

FORMES DOULOUREUSES DES CANCERS NODULAIRES DU FOIE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 22 Janvier 1934

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

DEFRENNE André-Maurice-Léopold

Né à La Madeleine (Nord) le 21 Août 1910

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM ETIENNE,
RICHON,
ABEL,
DROUET,

Professeur, *Président*
Professeur, *Juge.*
Agrégé, *Juge.*
Professeur *Juge.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties
de l'enseignement médical

IMPRIMERIE DOURIEZ-BATAILLE

5, rue Jacquemars-Giélée

LILLE

—
1934



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547405_0009

**FORMES DOULOUREUSES
DES CANCERS NODULAIRES DU FOIE**

FORMES DOULOUREUSES DES CANCERS NODULAIRES DU FOIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 22 Janvier 1934

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

DEFRENNE André-Maurice-Léopold

Né à La Madeleine (Nord) le 21 Août 1910

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ETIENNE,
RICHON,
ABEL,
DROUET,

Professeur, *Président*
Professeur, *Juge.*
Agrégré, *Juge.*
Professeur *Juge.*

**Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties
de l'enseignement médical**

IMPRIMERIE DOURIEZ-BATAILLE

5, rue Jacquemars-Giélée

LILLE

1934

UNIVERSITÉ DE NANCY -- FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. L. SPILLMANN, O *, I ☉.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, *, I ☉ ;
WEISS, O *, I ☉ ; BOUIN, O *, I ☉ ; ANCEL, *, I ☉ ;
GARNIER *, I ☉ ; MACÉ *, I ☉ ; P. PARISOT, O *, I ☉.

Professeurs :

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O *, I ☉.
Clinique médicale	M. G. ETIENNE, O *, I ☉.
Physique	M. DUFOUR, *, I ☉.
Clinique des malad. syphil. et cutanées	M. L. SPILLMANN, O *, I ☉.
Cliniq. de chir. infantile et d'orthopéd.	M. R. FRÉLICH, *, I ☉.
Physiologie	M. M. LAMBERT, *, I ☉.
Clinique obstétricale et Accouchem.	M. A. FRUHINSCHOLZ, O *, I ☉.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie . .	M. P. JACQUES, *, I ☉.
Clinique de chirurgie urinaire . . .	M. P. ANDRÉ, O *, I ☉.
Histologie	M. R. COLLIN, *, I ☉.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, *, I ☉.
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL, *, I ☉.
Clinique médicale	M. L. RICHON, *, I ☉.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, *, I ☉.
Thérapeutique	M. M. PERRIN, *, I ☉.
Hygiène et médecine préventive . .	M. J. PARISOT, O *, I ☉.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, I ☉.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, *, A ☉.
Hydrologie	M. SAINTENOISE, *, A ☉, *
Clinique des maladies des enfants .	M. L. CAUSSADE, *, I ☉.
Bactériologie	M. DE LAVERGNE, *, I ☉.
Histoire naturelle et parasitologie .	M. G. THIRY, *, I ☉.

Chargés de cours complémentaires :

Enseig. social de la tuberculose (1).	M. J. PARISOT, O *, I ☉, professeur
Clinique des malad. tuberculeuses (1)	M. M. PERRIN, *, I ☉, professeur
Pharmacologie	M. M. PERRIN, *, I ☉, professeur.
Clinique des maladies tuberculeuses	M. P. SIMONIN, I ☉, agrégé.
Pathologie générale	M. P. SIMONIN, I ☉, agrégé.
Clin. gynécolog. et patholog. ext. . .	M. A. BINET, *, I ☉, agrégé.
Pro-pedeutique chirurgicale	M. GUILLEMIN, A ☉, agrégé.
Clinique des maladies contagieuses	M. DE LAVERGNE, *, I ☉, profes.
Cours d'embryologie et d'histologie	M. WATRIN, *, I ☉, agrégé.
Médecine opératoire	M. M. BARTHÉLEMY, *, I ☉, agrégé
Electrothérapie et radiologie . . .	M. G. LAMY, *, I ☉, agrégé.
Accouchements (cours théorique) . .	M. JOB, *, I ☉, agrégé libre.
Obstétrique	M. VERMELIN, *, A ☉, agrégé.
Clinique propédeutique médicale . .	M. DROUET, A ☉, agrégé.
Anatomie et Médecine légale . . .	M. MUTEL, *, I ☉, agrégé.
Pathologie interne	M. ABEL, *, A ☉, agrégé.
Clinique neurologique	M. HAMEL, *, docteur.
Education physique	M. L. MERKLEN, A ☉, docteur.
Clinique neurologique	M. MICHON, docteur.

Agrégés en exercice :

M. BARTHÉLEMY, *, I ☉.	M. GUILLEMIN, A ☉.
M. LAMY, *, I ☉.	M. ABEL, *, I ☉.
M. MUTEL *, I ☉.	M. DROUET, A ☉.
M. WATRIN, *, I ☉.	M. P. SIMONIN, I ☉.
M. VERMELIN, *, A ☉.	M. BINET, *, I ☉.

Agrégés libres :

MM. G. GROSS, *, I ☉ ; S. RÉMY, I ☉ ; BUSQUET, I
L. JOB, *, I ☉ ; M. FAIRISSE, I ☉
M. TRIBOLET, I ☉, Secrétaire.



(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ LIBRE DE MÉDECINE

EN PARTICULIER A

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNARD

Il m'a inspiré le sujet de cette
thèse, m'a toujours aidé de ses
conseils bienveillants et m'a guidé
pendant toutes mes études.

Que cette thèse lui soit un gage
de ma profonde reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PARTURIER

Avec grande amabilité, il m'a
communiqué quelques observations.
Je l'en remercie bien vivement.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ETIENNE

Nous lui sommes reconnaissant de
l'honneur qu'il nous a fait en accep-
tant la présidence de notre thèse,

AUX MEMBRES DE MON JURY :

MONSIEUR LE PROFESSEUR RICHON

MONSIEUR LE PROFESSEUR ABEL

MONSIEUR LE PROFESSEUR DROUET

AVANT-PROPOS

Les manifestations douloureuses abdominales, et plus particulièrement les algies de l'hypocondre droit, ont, depuis quelques années, fait l'objet de nombreux travaux. Cette fièvre d'étude est justifiée par l'extrême complexité d'innervation des organes abdominaux, et par le fait que leurs troubles pathologiques se manifestent dans nombre de cas par des phénomènes douloureux.

L'estomac, le foie, les voies biliaires, le pancréas, les reins, semblent prendre plaisir à faire attribuer chacun à un de leurs voisins les crises douloureuses que leurs propres lésions provoquent. Ils y réussissent parfois, et, dans de nombreux cas, c'est la vésicule biliaire qui est incriminée ; souvent, elle n'entre pour rien dans la douleur, presque toujours c'est elle que l'on accuse. Il est vrai que maintes fois, tous les symptômes semblent l'accabler, toutes les charges semblent peser sur elle. Le verdict est rendu : elle est condamnée. Bien souvent, elle ne sera réhabilitée que trop tard, c'est-à-dire à l'autopsie du malade.

Telle est l'erreur qui arrive parfois dans le

cancer hépatique quand il revêt la forme douloureuse.

C'est cette variété que nous voulons étudier dans ce travail, en laissant de côté les formes fébriles, marastiques, ictériques, qui ont été si bien décrites par HANOT.

Nous dirons d'abord quelques mots très brefs sur l'historique et l'étiologie des cancers nodulaires du foie. Nous esquisserons à grands traits leur anatomie pathologique.

Puis, à l'aide de quelques observations, nous étudierons leurs différents symptômes et, en particulier, le symptôme douleur que nous tâcherons d'éclairer à la lueur de quelques données anatomiques.

Le diagnostic différentiel nous demandera un chapitre, où nous verrons les principales erreurs qui peuvent être commises.

Enfin, nous essaierons de mettre en valeur les grands avantages que nous apportent pour le diagnostic, les méthodes nouvelles d'hépatographie et d'interférométrie.

Nous terminerons en exposant les bases du traitement, qui malheureusement, ne pourra jamais être que palliatif.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Le cancer du foie était inconnu des anciens. Il fut confondu par les médecins du XVII^e et XVIII^e siècles avec toutes les dégénérescences du foie.

RUYSCH, MORGAGNI, STOLL, VAN-SWIETEN l'ont observé, mais ils ne le désignent que sous les noms divers de squirrhe, stéatome, tubercule, tumeur, et le confondent avec des affections multiples telles que la cirrhose, la gomme, les abcès, les kystes et autres désordres hépatiques.

Ce n'est qu'en 1812 avec BAYLE que commence véritablement l'étude du cancer du foie. Cet auteur, aidé en cela par LÜGOL, s'efforce de dégager le cancer et de le séparer cliniquement et histologiquement d'une partie des autres productions pathologiques : tubercules, gommès, abcès, avec lesquelles il était confondu. Il décrit les signes du carcinome hépatique et le compara au cancer de la mamelle.

D'autres auteurs : R. BRIGHT, HEYFELDER, DURAND-FARDEL suivirent ses traces et publièrent des observations intéressantes.

Mais il faut noter que, à cette époque, la distinction entre cancer primitif et cancer secondaire n'était pas faite. Seuls ANDRAL et J. CRUVEILHIER semblent en avoir soupçonné l'existence.

Peu de temps après, on retrouve signalée l'existence du cancer hépatique primitif dans CARSHWELL, ROKITANSKI, Auguste BONNET et FRERICHs.

Avec MONNERET en 1855, les détails se précisent, et pour la première fois, les formes primitives sont vraiment différenciées des formes « consécutives ». Cette date trace la seconde période dans l'histoire du cancer hépatique, la première commençant réellement avec BAYLE en 1812.

Pendant cette période, les auteurs s'attachent surtout à étudier les symptômes cliniques des néoplasmes du foie.

MURCHISON en 1868 (Clinical Lectures on Diseases of the Liver) décrit les principales sortes de douleurs hépatiques et EMBLETON DENYS en 1870, insiste sur leur valeur et décrit particulièrement la douleur d'épaule.

Mais il faut arriver à la thèse de GILBERT en 1886, bientôt suivie du livre célèbre de HANOT et GILBERT (1888) pour trouver une étude détaillée et définitive du cancer du foie. Ce sont eux qui ont décrit les deux formes classiques du cancer en

amande et du cancer nodulaire. Les premiers, ils ont individualisé la forme de « l'adéno-cancer avec cirrhose ». Le prétendu adénome était définitivement rattaché au cancer. Ils font ensuite une description détaillée des formes fébrile, douloureuse, dyspeptique, marastique et ictérique. De 1886, part la troisième période d'étude, des néoplasmes hépatiques.

Entre temps, les travaux de NAUNYN, de WALDEYER, de SCHUPPEL, en avaient commencé l'étude histologique.

Cette étude ne fut complétée et mise au point que beaucoup plus tard, en 1901, par LANCEREAUX grâce au grand développement du microscope. Il montra que les tumeurs secondaires du foie représentent toujours le tissu au sein duquel la tumeur primitive avait pris naissance.

Plus récemment, en 1910, RENON, GERAUDEL et MONIER-VINARD ont décrit une forme assez spéciale d'adénome malin du foie qu'ils ont baptisé : Hépatome, et qui aurait d'ailleurs de grandes analogies avec l'adéno-cancer avec cirrhose décrit par HANOT et GILBERT.

Enfin, dans ces dernières années, GARNIER, CATHALA et AUBERTIN s'attachèrent à bien préciser la nature histologique des tumeurs du foie et à étudier le traitement chirurgical.

CHAPITRE II

ÉTIOLOGIE

CAUSES. — Le cancer nodulaire du foie qui est le plus souvent secondaire à un néoplasme d'un autre organe, peut cependant se présenter comme primitif, sans qu'on puisse à l'autopsie retrouver aucune trace d'une tumeur quelconque.

Quelle est alors la cause de cette localisation cancéreuse ? Comme dans toutes les maladies néoplasiques, on a émis de nombreuses théories. Mais il faut avouer que dans le cas du cancer du foie, l'étiologie est encore plus obscure que partout ailleurs.

MURCHISON en trouvait la cause dans l'hérédité cancéreuse. Aujourd'hui que l'hérédité du cancer n'est plus admise ou du moins très discutée, nous ne pouvons nous rallier à cette opinion.

HARLEY invoquait la tuberculose comme circonstance favorisant la localisation du cancer du foie.

D'autres auteurs incriminent les traumatismes, le paludisme et la syphilis.

Enfin Ch. GARIN et CREMIEU font jouer un grand rôle à l'alcoolisme. Il semble que ce soit cette circonstance qui favoriserait le plus l'éclosion du cancer dans le foie, par la sclérose et l'atrophie plus ou moins complète du parenchyme hépatique qu'elle provoque.

AGES. - SEXES. — Le cancer du foie s'observe surtout chez les individus âgés de plus de 50 ans. HANOT et GILBERT donnent comme maximum de fréquence la période allant de 40 à 80 ans.

Ils en citent cependant un cas dont nous reproduisons d'ailleurs l'observation, survenu chez une femme de 28 ans, et plusieurs auteurs (SMITH, LABRIE, CADE et PALLASSE) ont pu en observer chez des enfants.

Les auteurs anglo-américains : E. J. KILFOY, MAC TERRY et F. C. NEFF ont d'ailleurs spécialement étudié la question.

Ces cas constituent une rareté.

Il semble que le sexe féminin soit moins souvent atteint que le sexe masculin, le cancer se localisant plus souvent chez les femmes à l'utérus. Cela ne revient pas à dire qu'elles en soient complètement exemptes, car si le cancer primitif du foie les épargne un peu, les métastases issues des ovaires, de l'utérus et du sein sont loin d'être rares.

FRÉQUENCE. — Le cancer du foie occupe par ordre de fréquence le troisième rang dans l'échelle

des cancers. On ne trouve avant lui que le cancer de l'estomac et le cancer de l'utérus. Cependant quelques auteurs rangent également avant lui les néoplasies du sein (LEICHSTENSTERN) et celles de l'intestin (VIRCHOW).

Mais si l'on fait une statistique uniquement parmi les cancers secondaires, on s'aperçoit que ceux-ci sont d'une excessive fréquence et que le foie est même le viscère le plus souvent atteint par une néoplasie métastatique.

Ainsi HANOT et GILBERT donnent le cancer primitif du foie pour 8 cancers secondaires.

Il n'y a d'ailleurs pas lieu de s'étonner de cette fréquence si l'on se rappelle que le foie est le carrefour où se déverse la circulation veineuse de tout l'abdomen et que, de par sa fonction et sa structure histologique, il réalise un véritable filtre pour le sang qui lui est apporté.

ORIGINE. — C'est ainsi que tous les cancers de l'étage inférieur du tronc peuvent donner des métastases hépatiques.

D'après la statistique de GREVE, c'est l'estomac qui est le plus souvent le siège de la tumeur primitive : il serait en cause dans 43,3 % des cas, puis viendraient le rectum avec 5 %, le pancréas et l'utérus dans 4,5 % des cas, et enfin l'ovaire dans 2,9 %.

Les cancers du testicule et du rein sont plus rarement la source de métastases hépatiques.

Mais si les viscères qui, par leur circulation veineuse sont tributaires de la veine porte ont une tendance toute spéciale à infecter le foie, les organes sus-diaphragmatiques peuvent aussi y envoyer des embolies cancéreuses. Ainsi les poumons, l'œsophage et surtout les seins sont souvent le siège des tumeurs primitives infectantes.

VOIES D'INFECTION. — La propagation des cancers au foie peut se faire de plusieurs façons.

L'infection *par contiguité* est exceptionnelle et aboutit d'ailleurs le plus souvent au cancer genre massif. Elle ne s'observe que dans le cancer de la vésicule biliaire et dans celui du duodénum.

Le plus souvent, c'est *l'embolie d'une cellule cancéreuse* qui est la cause des métastases. Celle-ci suit rarement la voie artérielle : c'est pourtant par cette voie qu'un cancer des poumons peut se généraliser au foie, mais cet apport d'éléments cancéreux par voie artérielle n'a jamais été directement constaté.

La faculté de servir de canaux aux embolies néoplasiques a été attribuée aux lymphatiques par LUCKE et de nombreux auteurs.

C'est ainsi que les cancers de l'œsophage envahiraient des cellules cancéreuses au foie par les lymphatiques allant des ganglions du hile du foie aux ganglions péri-œsophagiens.

L'infection se ferait alors par voie rétrograde.

Cette théorie a été combattue par HANOT et GIL-

BERT qui refusent de l'admettre et certifient que dans l'immense majorité des cas, c'est la veine porte qui charrie au foie les germes des nodosités secondaires.

Cette voie veineuse d'infection est certaine et c'est d'ailleurs la plus souvent empruntée par les cellules cancéreuses, mais elle ne peut expliquer les cas où le cancer primitif a pris naissance dans un organe non tributaire de la veine porte.

D'ailleurs des observations ont été publiées dans lesquelles l'envahissement du foie s'était fait d'une façon certaine par voie lymphatique. Une observation de GERAUDEL donne le duodénum comme siège du cancer primitif, une autre de L. MINUCCI DEL Rosso montre que c'est un cancer du sein qui a infecté le foie par voie lymphatique rétrograde.

CHAPITRE III

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Parmi les cancers nodulaires du foie, il nous semble raisonnable de distinguer au point de vue anatomo-pathologique trois catégories :

Les cancers primitifs, les secondaires et enfin l'adéno-cancer avec cirrhose individualisé par HANOT. Nous rattacherons à cette dernière forme « l'Hépatome » décrit en 1910 par GERAUDEL, RENON et MONIER-VINARD.

A. - Cancer nodulaire primitif

Macroscopiquement, le cancer nodulaire primitif donne au foie un aspect rappelant un peu celui du foie « ficelé » syphilitique ou celui du foie « clouté » de la cirrhose de LAENNEC, avec cette différence que le foie est hypertrophié au lieu d'être atrophié comme dans la cirrhose. Sa surface n'est plus lisse, mais parsemée de nodosités arrondies de dimensions et de volumes variables allant de la di-

mension d'une tête d'épingle à celle d'une mandarine.

Leur couleur est en général jaune verdâtre et elles sont ordinairement déprimées en cupule à leur partie centrale. Parfois cependant, on ne constate qu'un foie hypertrophié pouvant peser de 4 kilogs à 9 kilogs (AUSSILLOUX), sans nodosités saillantes à la surface mais celles-ci apparaissant alors simplement sous forme d'une tâche blanchâtre qu'il est classique de comparer à une tache de bougie. Leur nombre est excessivement variable : elles peuvent être si nombreuses qu'elles peuvent envahir tout le parenchyme hépatique, mais cela est plutôt rare dans le cancer primitif : on observe de préférence cette disposition dans le cancer secondaire.

A la coupe, on trouve un foie farci de noyaux cancéreux dont la plupart sont en voie de dégénérescence et dont la teinte oscille entre le blanc et le jaune d'or. Leur contenu peut devenir déliquescent et former ainsi « l'abcès cancéreux » de CRUVEILHIER.

Microscopiquement, le cancer primitif peut revêtir deux aspects : Parfois la disposition trabéculaire du parenchyme hépatique normal est conservée du moins en apparence, car il n'y a plus aucune systématisation par rapport à un système vasculaire ou excréteur quelconque : c'est le type *trabéculaire*.

Cet epithelioma est alors formé de travées néoplasiques encastrées dans un stroma conjonctif

creusé ou non de lacunes vasculaires. Ces travées sont le plus souvent pleines mais parfois sont creusées de canalicules de dimensions variables qui peuvent contenir des éléments épithéliaux mortifiés, des blocs colloïdes ou des concrétions biliaires. Les cellules néoplasiques sont d'ordinaire plus petites que les cellules hépatiques normales, mais parfois beaucoup plus grosses. Leur forme est variable : elles peuvent être lamellaires, cylindriques ou cubiques, mais le plus souvent elles revêtent la forme polyédrique. La forme et la dimension de leur noyau sont de même très sujettes à variations; on peut trouver parfois plusieurs noyaux dans une même cellule avec un ou plusieurs nucléoles.

En dehors du tissu néoplasique, le tissu qu'on est convenu d'appeler sain, présente aussi des lésions irritatives. La dissociation, l'amincissement ou même la prolifération des travées hépatiques sont fréquentes, et réalisent même par place des îlots d'hépatite parenchymateuse. Enfin, le tissu interstitiel réagit toujours plus ou moins ; au voisinage des espaces portes on observe des lots inflammatoires avec fibres conjonctives, formant peu à peu des petits îlots de cirrhose.

Dans le type *alvéolaire*, les travées de cellules épithéliomateuses semblent s'enrouler pour former des cavités rappelant des lumières acineuses, lumières souvent remplies d'un produit de sécrétion analogue à la bile. Les cellules de cet épithélioma alvéolaire sont comme dans le type précédent, d'une forme très variable : on a ainsi des épithéliomas à

cellules polyédriques dont le centre est souvent en voie de nécrobiose et dont les éléments présentent parfois la dégénérescence graisseuse, des épithéliomas à cellules polymorphes (arrondies, cubiques, fusiformes ou d'une irrégularité complète), des cancers à cellules géantes avec noyau monstrueux et enfin des cancers à cellules cylindriques, formes très rares étudiées particulièrement par LAVERAN et HANOT.

Dans ces différents types d'épithélioma alvéolaire, la disposition du stroma conjonctif est sensiblement toujours la même.

B - **Cancer nodulaire secondaire**

Beaucoup plus fréquents que les cancers primitifs, ils tirent leur origine du tube digestif, de l'utérus, du sein ou de la vésicule biliaire.

Macroscopiquement, leur description est la même que pour le cancer nodulaire primitif, mais les nodules néoplasiques y semblent souvent plus nombreux. Leur aspect varie suivant leurs dimensions : on a ainsi une forme *miliaire* caractérisée par une dissémination homogène de taches blanches microscopiques dans tout le parenchyme hépatique, une forme *nodulaire*, déjà décrite répondant à l'aspect macroscopique du foie « en sac de marrons », et une forme *confluente*, rappelant un peu l'aspect du cancer massif primitif.

Quelle que soit leur structure, les nodosités secondaires ont des contours nettement marqués. Exceptionnellement, elles peuvent se limiter à un des

lobes du foie, alors qu'elles sont généralement disséminées dans tout l'organe.

Microscopiquement, les nodules cancéreux offrent la structure de la néoplasie initiale; mais tandis que le cancer primitif qui naît de la cellule hépatique est au début extra-capillaire, on peut dire que le cancer secondaire étant consécutif à une embolie arrivant au foie par un vaisseau, est primitivement essentiellement intra-capillaire.

Selon le siège du cancer primitif embolisant les nodosités cancéreuses sont donc formées d'épithélium pavimenteux (origine cutanée ou muqueuse : exceptionnel), cylindrique ou glandulaire. Parfois cependant dans les formes atypiques, on ne peut retrouver le type histologique de la tumeur primitive. Ce n'est alors que par l'examen attentif de tous les organes (d'abord, estomac, intestin et viscères donnant naissance aux radicules de la veine porte, puis appareil génito-urinaire et appareil pulmonaire) qu'on pourra trouver le siège du cancer infectant, et déterminer le type histologique auquel se rapporte la tumeur hépatique.

C. - **Adéno-cancer avec cirrhose**

Cette forme individualisée par HANOT et GILBERT, n'est en somme qu'une variété de cancer nodulaire primitif. Elle est caractérisée par de multiples noyaux néoplasiques dont la structure histologique rappelle le type adénomateux mais qui diffèrent des adénomes simples par ce fait que leur

masse est bien limitée à la périphérie par une sorte de gangue de tissu scléreux qui envahit peu à peu tout le parenchyme hépatique sain. Les nodules de l'adéno-cancer ne présentent pas de dépression cupuliforme : ils sont fermes. Ce n'est que quand ils sont anciens qu'ils se ramollissent et se transforment en une bouillie de coloration jaune d'or.

L'augmentation du volume du foie est moins considérable que dans les formes précédentes. L'ascite est constante, la rate est hypertrophiée dans plus de la moitié des cas.

Son étiologie est discutée ; d'après LANCEREAUX, c'est le cancer qui provoquerait la cirrhose. SABOURIN admet que le cancer ne survient qu'à titre d'accent au cours de la cirrhose. Pour HANOT et GILBERT enfin, les deux processus évoluent simultanément et ne sont que des manifestations connexes et différentes d'un même agent irritatif.

L'adéno-cancer avec cirrhose envahit fréquemment les veines, fait qui traduit sa malignité. Il peut donner des métastases pulmonaires péritonéales et osseuses.

Histologiquement, c'est un épithélioma essentiellement trabéculaire.

De cet adéno-cancer on peut rapprocher un aspect particulier de tumeur hépatique à tendance maligne : « *L'Hépatome* » décrit par RENON, GRAUDEL et MONIER-VINARD.

Macroscopiquement comparable à l'adéno-cancer, il est caractérisé histologiquement par la prolifération simultanée des cellules parenchymenteu-

ses et de l'endothélium des capillaires, ce qui aboutit à la formation d'un tissu d'apparence embryonnaire. Son second caractère est l'absence de métastases extra-hépatiques : « en dehors du foie, l'hépatome meurt ».

Enfin aux variétés précédentes, il est bon d'ajouter un type spécial étudié depuis peu de temps (CATHALA, Thèse de Paris, 1921), appelé *Adénome solitaire malin*.

Caractérisé par sa limitation exacte et son enkystement parfait au moyen d'une bande conjonctive, il n'est pas énucléable et se développe dans un foie indemne de tout processus d'hépatite chronique. Son volume est variable : il va de celui d'une noisette à celui de la tête d'un fœtus.

Histologiquement c'est un adénome trabéculaire, mais adénome tendant à pénétrer dans les vaisseaux et à essaimer dans tout le parenchyme hépatique. Il est donc malin et doit rentrer dans la classe des « cancers », mais c'est un cancer qui, pris précocement, peut être extirpé chirurgicalement. Il est vrai qu'on a parfois des récidives, fait qu'on ne rencontre jamais dans l'adénome simple.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

- 1°. — **Cas où la douleur hépatique semble due à la distension brutale de la capsule de Glisson par une embolie cancéreuse.**

OBSERVATION I

communiquée par le D^r PARTURIER

Un homme de 70 ans, très impressionnable, d'une grande activité, a traversé les épreuves publiques et privées des violentes secousses politiques et sociales qui ont agité son pays. Dyspeptique depuis l'âge de 30 ans, il souffre depuis l'âge de 40 ans de coliques hépatiques qui, d'abord espacées, se rapprochent dans ces derniers temps.

Nous assistons à 6 crises de coliques hépatiques du 25 octobre au 25 décembre. En janvier 1932 (8 janvier), elles ont cessé depuis 15 jours. Le malade se sent très bien et a repris son activité. L'examen clinique ne révèle rien d'anormal sauf les ganglions épitrochléens et la leucoplasie.

Depuis novembre, le malade fait une cure discontinue mais jamais longtemps suspendue de suppositoires mercuriels. Il se plaint seulement de sa constipation et des rigueurs du régime qui est sensiblement élargi.

Le 25 avril, nous sommes appelé d'urgence par une crise

de coliques hépatiques — type infectieux banal avec douleur sous-hépatique irradiée à l'épaule droite — un peu d'élévation de température (38°).

A l'examen le foie est gros (débordant de 2 doigts), la vésicule est saillante et très douloureuse. L'œdème des paupières a reparu, mais les jambes ont leur aspect normal.

A ce syndrome douloureux banal, nous retrouvons une cause immédiate d'égale banalité ; le malade entraîné par la sensation de bien-être où il vit depuis quelques semaines, a choisi pour son menu des aliments tels que boudin, saucisson, œufs, lard.

Le surlendemain, tout semble s'apaiser — douleur, température qui revient à 37,2. — Le malade est plein de vie et d'animation.

Mais le 30 avril, nouvel incident : une vive douleur a réveillé le malade. Elle siège au creux épigastrique et s'accompagne d'angoisse. A l'examen toute la région est soulevée par un ballonnement qui dessine la forme de l'estomac. Une infusion calmante additionnée de liqueur ammoniacale anisée amène une détente avec une violente expulsion d'air : c'était une crise d'aérogastrie.

Le 4 mai, le malade est sorti et a pris froid — il tousse, il a de la fièvre. — Une température de 38°7 le soir persiste le 9 mai. L'état pulmonaire ne nous semble pas l'expliquer ; pour essayer d'en préciser l'origine, nous demandons un examen bactériologique des urines (et Goïlken nous répondit colibacillurie très importante) et un examen du rhinopharynx où nous espérons qu'un spécialiste découvrira un foyer d'infection. Mais le cavum est sain et l'autohémothérapie faite en vue de la colibacilliose n'amène aucune modification.

La situation est assurément grave et nous sommes encore dans l'impossibilité d'en fixer la topographie et la nature : le foie a repris son volume normal, la vésicule a perdu toute sensibilité, la région épigastrique est encore légèrement soulevée par un reste d'aérogastrie, elle n'est plus sensible.

Le malade s'alimente de façon irrégulière, il est vrai ; il prend avec plaisir entre autres choses du poulet, de la viande de bœuf, du poisson.

Au milieu de tant de signes négatifs, soudainement, le

13 mai, un fait brutal survient : une douleur violente à la région sous-costale gauche au milieu de la nuit. Nous constatons au matin l'exquise sensibilité superficielle et profonde de cette région entre la verticale passant par le mamelon gauche et la verticale passant par le bord droit du sternum. Il existe en même temps une tension très nette de la paroi musculaire à ce niveau.

Cette fois, il ne s'agit plus d'aérogastrie. Il n'est pas question non plus d'une douleur reflexe ; le tableau nous rappelle des souvenirs de perforation minuscule de l'estomac ou d'infarctus de la rate.

Nous confions notre inquiétude à l'entourage et nous sommes obligé d'insister pour obtenir une consultation, car l'état général reste bon.

L'examen hématologique montrera :

4.060.000 globules rouges avec une valeur globulaire de 0,98.

9.600 globules blancs dont 80 % de polynucléaires neutrophiles, 7 % de grands mononucléaires agranuleux, 13 % de lymphocytes.

Et, fait remarquable, il ne s'est produit aucun vomissement. L'azotémie est de 0,33. La glycémie est de 1,03.

Dans les jours qui suivent, la douleur aigüe s'apaise, la palpation devient possible et nous fait constater : 1° un développement du lobe gauche du foie ; 2° sur la face antérieure de ce lobe gauche, deux petites saillies à contours diffus et très douloureuses. L'une à deux travers de doigt en dedans de la ligne mamellaire ; l'autre à deux travers de doigt plus en dedans.

Le lobe droit du foie lui-même a augmenté de volume en gardant une parfaite souplesse. Il descend de deux travers de doigt au-dessous du rebord costal.

En même temps, la température, encore à 37° le 13 mai, va monter par échelons inégaux jusqu'à 39° le 16.

A partir de ce moment, nous assistons à un travail singulier dans la glande hépatique. Elle augmente progressivement de volume et de consistance en même temps qu'elle devient douloureuse dans presque toute sa masse. Le bord inférieur du lobe droit est à 3 travers de doigt du rebord costal le 18 mai, à 4 le 21, à 5 puis 6 le 25, puis 7 le 27 mai.

Le 29, le malade s'affaiblit nettement — il est pris d'un hoquet très pénible. — Le même jour, les nausées surviennent l'avant-veille aboutissent à des vomissements de bile en jets abondants et nombreux.

Le lendemain matin, nous apprenons que le malade n'a pas dormi de la nuit à cause de son hoquet. On nous présente un vomissement très peu abondant de mucosités noirâtres. C'est la première ébauche d'une hématomèse qui se déclanchera les jours suivants.

La mort arrive le 30 mai, à 4 heures du matin.

OBSERVATION II

empruntée à CAIN et PICHON

Mme A..., âgée de 71 ans, est atteinte depuis plusieurs mois d'un cancer du colon sigmoïde propagé à l'intestin grêle ; la tumeur étant inextirpable, un anus iliaque gauche est établi en raison des phénomènes de subocclusion. La dérivation fonctionne bien, l'abdomen est souple, et sans autres troubles, la malade s'affaiblit et se cachectise lentement.

Brusquement, une nuit, sans aucun prodrome, elle ressent une douleur déchirante à la base de l'hémithorax droit ; cette douleur est fixe, n'irradie pas, ne s'accompagne pas de vomissements. Elle garde son intensité toute la nuit et ne s'atténue que le lendemain. On constate alors que le foie, qui jusque-là avait des dimensions normales a brusquement augmenté de volume et déborde le rebord costal par ses deux lobes. A sa surface rendue ainsi palpable, on perçoit déjà des nodosités.

Au cours des 48 heures suivantes, on peut suivre le développement extraordinairement rapide de la base droite du thorax ; un coup de hache limite en haut la voussure ; les espaces intercostaux sont écartés.

Le foie descend à la hauteur de l'ombilic ; il est dur semé de grosses nodosités de même consistance ; son bord inférieur est douloureux et mobile avec les mouvements respiratoires.

Au bout de quelques jours, les crises violentes qui ont accompagné l'augmentation de l'organe se calment et sont remplacées par une sensation de pesanteur qui empêche la malade de se coucher sur le côté droit. Par intervalle et sans cause appréciable, survient un paroxysme douloureux de courte durée.

L'appétit disparaît complètement, l'absorption d'aliments est suivie d'une sensation de pesanteur et de nausée sans vomissements. Une température légère, aux environs de 38° s'installe. Il n'y a pas d'ictère. L'abdomen reste souple, sans ascite.

L'évolution est extrêmement rapide ; la faiblesse et la cachexie entraînent la mort en quelques jours sans manifestations nouvelles.

OBSERVATION III

empruntée à CAIN et PICHON

Une malade âgée de 56 ans, sans antécédents particuliers, vient consulter à l'hospice d'Ivry, pour des troubles digestifs apparaissant depuis deux mois. Il s'agit de phénomènes colitiques, d'alternatives de diarrhée et de constipation, sans altérations sérieuses de l'état général.

La corpulence de la malade rend difficile le palper de l'abdomen. Il n'y a pas de signes d'obstruction. La cicatrice de l'ombilic est occupée par une large hernie souple et réductible, mais très douloureuse, surtout au niveau de son bord gauche.

Le reste de l'examen est négatif. On note seulement une glycosurie de 17 Grs. sans acidose.

A l'examen radioscopique (lavement opaque), on note : un remplissage normal jusqu'au milieu de la deuxième partie du transverse. La substance opaque marque alors un arrêt, puis passe lentement sans garder le contact et en se morcellant. Au delà, l'image barytée redevient normale. Le segment mal injecté du transverse répond à la région voisine de l'ombilic dont le palper est douloureux. L'anse ne peut être mobilisée sous l'écran.

A l'intervention chirurgicale (Deniker), on constate que des adhérences fixent le colon transverse à la hernie ombilicale, on libère l'anse et l'on fait la cure de la hernie, sans explorer plus avant.

Huit jours après cette intervention, alors que tout semblait évoluer normalement, survient brusquement la nuit, une crise douloureuse abdominale intense, ayant son maximum dans l'hypocondre droit. Le lendemain apparaît un ictère qui s'accroît rapidement et se généralise, ictère par rétention avec pigments et sels biliaires dans les urines et décoloration des selles. Le prurit est assez marqué ; il n'y a pas de bradycardie. La température se maintient entre 37° et 37°5, avec parfois un crochet à 38° ou 38°2. L'état général ne semble pas très altéré.

La cicatrice opératoire est satisfaisante ; l'abdomen est souple, mais le foie qui présentait jusque-là des dimensions normales, déborde d'un travers de main le rebord costal ; son palper est extrêmement douloureux et arrache des cris à la malade. On ne sent pas de nodosités à la surface ; la vésicule n'est pas perceptible.

La rate n'est ni palpable, ni percutable .

Dans les semaines suivantes, l'ictère, bien que variant d'intensité d'un jour à l'autre s'accroît progressivement.

Les crises douloureuses sont atroces et, par leur répétition, empêchent tout sommeil. Elles présentent leur plus grande intensité à la fin de l'après-midi. Leur siège est fixe, à la base du thorax, sans irradiation. Il n'y a notamment pas de névralgie phrénique.

L'état général s'altère ; l'amaigrissement et l'asthénie vont en croissant.

A s'en tenir aux données cliniques, le diagnostic était hépatite aigüe avec ictère, par angiocholite peut-être suppurée, encore que la température fût peu élevée, et qu'il n'existât pas de leucocytose sanguine.

De toute évidence, il n'y avait aucun lien entre ces accidents d'allure infectieuse et la colite adhésive qui avait nécessité l'intervention. On pouvait supposer par contre, en

l'absence de tout antécédent et notamment des signes de lithiase, qu'à la faveur du choc opératoire et de la libération de l'anse colique, s'était développée une infection hépatique d'origine intestinale, prenant d'emblée un caractère aigu.

Après quinze jours d'observation et de traitement symptomatique, le tableau clinique reste le même, si ce n'est que la vésicule s'est progressivement distendue. Une intervention est décidée, dans le but d'établir le drainage des voies biliaires. On a la surprise de découvrir contre toute attente un semis de nombreux noyaux néoplasiques à la surface du foie. La vésicule est distendue par un liquide visqueux et verdâtre. La mort survient 3 jours après.

L'autopsie confirme que le foie est envahi par de nombreux nodules néoplasiques ; il est peu augmenté de volume (Poids : 1.600 Grs.). Il n'y a pas de foyers suppurés ; les voies biliaires intra et extra-hépatiques sont remplies d'une bile foncée et ne contiennent pas de calculs. On est ainsi conduit jusqu'à la tête du pancréas qui est augmentée de volume et d'une dureté néoplasique. Mais tandis qu'on isole aisément la tête, il est impossible de reconnaître à sa consistance le reste du pancréas, perdu dans un tissu scléro-adipeux dans lequel subsistent seulement quelques nodules plus formés.

On ne trouve pas de ganglions cancéreux, le tube digestif est normal, le péritoine est intact si l'on excepte qu'il est recouvert à la surface de l'hémi-diaphragme droit de noyaux durs et blanchâtres très superficiels et ne pénétrant pas dans le muscle.

L'examen histologique montre que la tête du pancréas est le siège d'un épithélioma du type acineux, et que, par contre, le reste de l'organe a presque complètement disparu.

Les métastases hépatiques ont la structure de la tumeur pancréatique ; elles se développent en plein parenchyme et, à la surface du foie, elles occupent la lumière de nombreuses veines portes. Le tissu hépatique est bien conservé. Il n'existe pas d'angiocholite.

2°. — **Cas où la douleur hépatique semble due à la réaction péritonéale des métastases superficielles : périhépatite.**

OBSERVATION IV

empruntée à MURCHISON

Anne G..., 63 ans, entre à l'Hôpital Saint-Thomas le 19 novembre 1875, pas d'antécédents héréditaires. A eu 7 enfants, tous morts de tuberculose comme son mari.

Il y a trois semaines, en train de faire sa lessive, elle est prise d'une douleur subite, aiguë, lancinante, au-dessous des côtes droites en avant. La douleur était si intense qu'elle ne put qu'à peine rentrer à la maison. Cette douleur persiste sous forme de paroxysmes avec frissons sans vomissements. Au bout de 4 jours, elle cesse. Deux jours plus tard, nausées et ictère.

A son entrée à l'hôpital, ictère très prononcé, vives démangeaisons, urines foncées, selles décolorées. La matité hépatique n'est pas augmentée. Voussure légère et un peu de sensibilité correspondant à la vésicule biliaire. Pas d'ascite, pas de tumeur abdominale appréciable. Pas d'anorexie. Pouls à 70.

Quatre jours après son entrée, crise de douleurs violentes durant une demi-heure. Les attaques reviennent d'abord à des intervalles de quelques jours, puis plus souvent. Affaiblissement, nausées, foie de plus en plus gros. Pas d'inégalités sur sa surface. Pas de tumeur appréciable nulle part. Vésicule très sensible à la pression.

Mort par épuisement le 26 janvier 1876.

Autopsie : Colon et duodénum attirés en haut et adhérente à une masse cancéreuse irrégulière se projetant du foie, occupant la place de la vésicule, infiltrant la partie adjacente du foie et s'étendant en bas de façon à recouvrir la tête du pancréas.

En coupe du foie, nombreux nodules éparpillés à travers la substance du foie. Veine porte non obstruée.

Dans le lobe supérieur du poumon droit, néo-formation cancéreuse du volume d'une noix. Lobe inférieur parsemé de néo-formations du volume d'une tête d'épingle à celui d'un pois.

OBSERVATION V

communiquée par le D^r BERNARD

Syndrôme typique de colique hépatique avec fièvre : Cancer du foie secondaire à un néo du sein.

Mme Bris..., 33 ans, a présenté le 2 juillet 1922 une crise douloureuse à l'épigastre, trois heures après le repas de midi. Nouvelle crise le lendemain et les jours suivants. Puis les crises toujours plus ou moins rythmées par les repas, deviennent de plus en plus tardives, éclatent la nuit et augmentent en durée.

Bientôt, la douleur est continue et s'exacerbe plusieurs heures après les repas.

Les crises dont nous avons été les témoins à plusieurs reprises présentent les caractères suivants :

- Intensité violente ;
- Irradiation dans le dos et l'épaule droite ;
- Maximum au niveau de l'hypocondre droit et de l'épigastre.

Entre les crises, la palpation était très douloureuse.

Pendant les crises, la malade vomissait des aliments, puis un mucus jaune ou verdâtre très amer.

La fièvre montait à 39° ou 39°5. Pas de frissons ni de sueurs.

Lorsque nous vîmes Mme Bris... pour la première fois le 12 juillet, la courbe de température présentait des clochers tous les jours au début, puis tous les 2 ou 3 jours ensuite.

La malade était amaigrie, pâle ; l'intolérance gastrique était complète : même l'eau provoquait des vomissements. Le pouls était à 88 le matin, à 96 le soir.

Foie, rate de volume normal. Pas d'ictère, selles colorées,

urines non bilieuses, foncées comme toutes les urines observées dans les maladies fébriles, ni sucre, ni albumine.

Le tableau clinique était celui d'une colique hépatique, typique avec fièvre, probablement due à une cholécystite.

Mais nous avons un doute, car nous connaissions les antécédents de la malade :

— En 1923, excision d'une petite nodosité du volume d'une noisette dans le sein droit ; l'analyse révéla un carcinome.

— Récidive en 1925, qui motiva l'amputation du sein et le curage de l'aisselle. Bonne santé jusqu'en juillet 1932, soit pendant 7 ans.

Néanmoins, nous avons soumis la malade à un examen radiographique complet : vésicule colorée non déformée après ingestion de foriod, estomac et duodénum normaux.

La malade reçut des injections de sérum physiologique pour lutter contre la déshydratation et des calmants dont l'effet fut peu marqué mais suffisant pour permettre une alimentation légère.

Nous revoyons la malade le 19 août ; le tableau clinique est identique pour les symptômes fonctionnels : douleurs continues de l'hypocondre droit et de l'épigastre avec paroxysmes tardifs. La fièvre est très irrégulière, mais monte souvent à 39°.

Mais la malade a beaucoup maigri ; l'alimentation est très difficile. Et surtout l'examen somatique fait sentir un foie énorme, très douloureux dont le bord inférieur touche l'ombilic. Sa surface est parsemée de nodosités dont certaines ont une surface de pièce de cinq francs.

Revue le 26 octobre 1932, la malade présente une émaciation squelettique ; tout l'abdomen est distendu, surtout dans l'étage supérieur. Le bord inférieur du foie touche la crête iliaque ; les noyaux hépatiques forment des bosselures énormes dont certaines atteignent le volume d'une mandarine.

Fait nouveau : une dyspnée accentuée gêne la malade depuis quinze jours, surtout au moment de l'effort. La percussion et la radiographie montrent que le bord supérieur

du foie remonte au 3^e espace intercostal ; de plus le cul-de-sac droit est opaque, renfermant un peu de liquide. La dimension du champ respiratoire explique la dyspnée.

La douleur est moins vive, continue, sans paroxysmes ; plus de fièvre ; anorexie totale.

L'évolution a été rapide — un mois après la maladie mourait dans une cachexie extrême.

OBSERVATION VI

communiquée par le D^r BERNARD

M. Ny..... Auguste, 66 ans, tisserand, se plaint depuis le mois de juillet 1932, de douleurs dans les cuisses survenant à la marche, puis de douleurs lombaires et en ceinture. Les douleurs persistent la nuit et empêchent le sommeil.

A ces symptômes s'ajoute une anorexie persistante qui a provoqué un amaigrissement de 5 kilogs.

Les douleurs, par crises, à caractère radiculaire, irradiées dans les cuisses, pourraient faire songer à une affection vertebro-médullaire. Mais l'examen clinique et radiographique ne montre aucune lésion.

Les réflexes tendineux et cutanés sont normaux, la sensibilité est intacte ; il n'existe pas de troubles des réservoirs ; on constate une mobilité totale et indolore de la colonne vertébrale.

La palpation du creux épigastrique est un peu douloureuse, mais on ne trouve pas de points douloureux vésiculaire ni d'hypertrophie du foie.

A signaler une cicatrice verticale à l'épigastre : le malade avait été opéré en 1913 pour rétrécissement du pylore. Il avait beaucoup souffert avant son opération, mais depuis il n'a plus jamais constaté aucune douleur gastrique.

L'examen radiologique de l'estomac a montré un estomac orthotonique dont il manquait la moitié droite de la portion horizontale. Pas de périgastrite lacunaire. L'évacuation se fait rapidement par une bouche située à 4 cms à

gauche de la limite colorée de l'estomac. L'amputation du pylore et de la moitié droite de la portion horizontale était-elle due à un néo ou à une gastrectomie antérieure ? Il n'a pas été possible d'obtenir le protocole opératoire ; mais la limite rectiligne de l'estomac au niveau du pylore, le bon fonctionnement du néo-pylore permettent de supposer qu'il y avait eu gastrectomie.

Du 3 décembre 1932 au 7 janvier 1933, le traitement calmant ne donna aucun apaisement. Au contraire, les douleurs étaient devenues plus fortes que jamais. Elles duraient sans cesse et atteignaient un paroxysme atroce une à trois heures après les repas. Elles avaient comme point de départ l'épigastre et s'irradiaient dans le dos ; aucun médicament pris par la bouche ne les calmait.

Revu le 7 janvier 1933, le malade est fort amaigri, cet amaigrissement étant causé par le manque de sommeil et l'anorexie.

Son teint est subictérique. Fait nouveau et capital : le foie est très augmenté de volume. Son bord inférieur est à 7 cms au-dessous du rebord costal. Il est très douloureux. Sa surface est parsemée de nombreuses bosselures arrondies.

Il s'agit donc d'un cancer nodulaire du foie dont les symptômes douloureux ont été prédominants et sont survenus bien avant les signes anatomo-cliniques.

3° — **Cas où la douleur hépatique semble due à des poussées congestives à l'occasion des fonctions digestives : distension de la capsule de Glisson.**

OBSERVATION VII

communiquée par le D^r BERNARD

*Syndrôme hépatique douloureux paroxystique avec ictère.
Cancer nodulaire à point de départ inconnu.*

Mme Ca..., 54 ans, présente un ictère depuis 6 semaines.

Dans les antécédents, on relève quatre périodes douloureuses ;

1922, 1923, 1927 et 1929. — Douleurs épigastriques avec vomissements alimentaires et verdâtres. Mais sur la durée de ses douleurs, leur horaire et leurs irradiations, il est impossible d'avoir des précisions. A noter un ictère à la suite des douleurs de 1923.

Nous voyons la malade le 7 février 1932.

L'ictère est foncé ; la peau présente des lésions de grattage. Les urines sont de couleur acajou ; selles décolorées. Donc ictère par rétention.

Le foie déborde peu : 3 cms au-dessous du rebord costal.

Il est impossible de palper la surface et de rechercher les bosselures. Le signe de Murphy est positif. La vésicule n'est pas perceptible. La rate n'est pas perceptible.

Fièvre à 38°2 de temps en temps, le soir.

Le malade présente depuis trois semaines des crises douloureuses épigastriques quatre à cinq heures après les repas avec irradiation dans le dos et l'épaule droite. Vomissements alimentaires, puis porracés. Alimentation très réduite, nulle pendant certains jours à cause des vomissements incoercibles.

Le toucher rectal, l'examen radiographique de l'estomac n'ont montré aucune modification pathologique. La vésicule était invisible après ingestion de foriod.

Le diagnostic hésitant entre l'ictère lithiasique et l'ictère néoplasique, et dans le but de faire bénéficier la malade d'une cholécystectomie éventuelle, nous avons conseillé une laparotomie exploratrice.

Celle-ci montra un foie peu hypertrophié avec une surface irrégulière, parsemée de bosselures formées par des noyaux de cancer nodulaire. Les voies biliaires étaient normales. L'estomac ne présentait aucune induration. Mort trois semaines après.

OBSERVATION VIII

communiquée par le P^r BERNARD

*Syndrôme douloureux paroxystique de l'hypochondre droit :
Cancer du foie secondaire à un cancer du rectum.*

Il s'agit d'un confrère de 54 ans qui présentait en 1929 des selles avec glaires sanguinolentes. Une rectoscopie mon-

tra un bourgeon situé à 17 cms de l'anūs, bourgeon qui saignait facilement, obstruait la lumière intestinale et dont l'analyse révéla la nature néoplasique. En janvier 1930, tentative d'exérèse qui fut incomplète à cause de l'étendue des lésions et des adhérences multiples.

Le 27 août 1930, douleur violente au creux épigastrique, irradiée dans le dos et s'accompagnant de nausées. Le soir, température à 38°5. La douleur a été si intense qu'elle nécessite une injection de morphine.

A ce moment, le foie était très augmenté de volume, atteignait l'ombilic, présentait une surface bosselée et était très douloureux à la palpation.

Les crises se répètent tous les jours, puis tous les deux ou trois jours pour faire place à une douleur continue sans paroxysme. Les crises douloureuses se présentèrent pendant 15 jours et ne se calmaient qu'avec une injection de morphine ou de sédol. Elles surviennent en général 3 ou 4 heures après les repas, parfois au milieu de la nuit. La fièvre ne dépassa jamais 38°5. Jamais il n'y eut de vomissements.

Trois semaines après la première crise de vomissements s'établit un ictère qui ne fut jamais très foncé : ictère avec coloration des matières.

La cachexie fit son œuvre lentement. Le malade mourut au début de janvier 1932. A ce moment, le bord inférieur du foie touchait la crête iliaque droite et présentait à sa surface des nodosités multiples de volume très inégal.

OBSERVATION IX

communiquée par le P^r BERNARD

Cancer nodulaire du foie avec crises douloureuses paroxystiques.

Le 2 novembre 1932, nous voyons pour la première fois M. Legr... Joseph, 55 ans, jardinier, pour des douleurs épigastriques irradiées dans le dos. Il est impossible par l'interrogatoire de connaître l'horaire et l'évolution de ces douleurs. Mais une observation attentive, méthodique pendant

12 jours nous a donné les précisions suivantes : gêne épigastrique constante, fond sur lequel se greffent des crises violentes, atroces, vers 16 heures et 1 heure. Ces paroxysmes durent une à deux heures et s'accompagnent de vomissements alimentaires, puis bilieux. Ce sont donc des douleurs tardives non calmées par l'ingestion d'aliments ou d'alcalins ; tout au plus sont elles un peu atténuées par la morphine.

Trois mois auparavant, M. Legr... a eu déjà plusieurs crises identiques qui ont été prises pour des coliques hépatiques. Dès ce moment l'appétit a disparu pour ne plus reparaitre. L'amaigrissement est très important aux dires de l'entourage : 10 kilogs au moins ; mais le malade a encore un embonpoint respectable.

L'abdomen est distendu dans l'étage supérieur par un foie gros, bosselé, douloureux, à bord inférieur au-dessous de l'ombilic. Rate percutable ; pas de circulation collatérale, un peu de météorisme abdominal ; constipation.

Teint jaune faible. Tension artérielle 15-10. Pas d'œdème des jambes, cœur normal.

La radiographie n'a pas montré de déformation gastroduodénale.

Depuis le 12 novembre, les crises ont persisté avec la même violence pendant trois semaines, puis se sont atténuées. Mais il persistait une gêne douloureuse de l'étage supérieur de l'abdomen.

L'anorexie totale, l'insomnie provoquèrent un amaigrissement rapide. La mort survint au début de décembre.

**4°. — Cas où la douleur hépatique semble due à un
reflexe douloureux ayant son point de départ
dans le système vaso-moteur du foie.**

OBSERVATION X

communiquée par le P^r BERNARD

*Cancer nodulaire du foie avec ictère par rétention et crises
douloureuses paroxystiques.*

Mme X..., 67 ans, est vue par l'un de nous, en octobre 1932 pour un ictère vert foncé par rétention.

Dans les antécédents, on note simplement des crises douloureuses de l'hypocondre droit, étiquetées coliques hépatiques, au cours des années précédentes.

En août, des nouvelles crises surviennent ; le maximum de la douleur siège dans l'hypocondre droit et à l'épigastre ; elles s'irradient dans le dos et s'accompagnent de vomissements. Fièvre à 38° au maximum. Elles se répètent d'une façon très irrégulière sans relation avec les repas, et ont duré 15 à 20 jours.

Peu après, l'ictère apparaît, augmente rapidement et aurait eu à une certaine période une teinte moins foncée.

Deux mois après, la malade est envoyée en clinique avec le diagnostic de lithiase hépatique pour cholécystectomie.

La malade présente un ictère verdâtre ; elle est très amaigrie ; la peau est couverte de lésions de grattage ; on remarque un œdème des jambes remontant jusqu'aux genoux. La faiblesse est extrême ; le pouls est rapide ; la tension artérielle : 11-8,5.

L'examen somatique montre un foie très hypertrophié, douloureux, atteignant l'ombilic et présentant une surface bosselée. La rate n'est pas perceptible, pas de circulation collatérale, ni d'ascite.

Les bruits cardiaques sont faibles ; **pas** de signes pulmonaires pathologiques. Les selles sont décolorées, les urines brunes foncées.

Le diagnostic ne fait aucun doute ; s'il en était encore besoin, citons les analyses de M. Paget sur le :

SANG :	{	Urée : 0 gr. 49.
		Cholestérine : 2 gr. 55.
		Réaction de Botelho : Positive.
		Indice de Douris et Beck : 29.
		Indice de Noël et Fiessinger : a varié entre 7,8 et 9.
SELLES :	{	Pas de pigments biliaires.
		Présence de sang.
URINES :	{	Bile en grande quantité.
		Coefficient de Maillard : 12 et 18.
		Rapport azoturique : a varié entre 56 et 73.

La malade est morte 15 jours après.

5° — **Cas où la douleur semble due à une névralgie phrénique.**

OBSERVATION XI

empruntée à HANOT et GILBERT

K... Marie, 28 ans, matelassière, entre le 24 août 1880 à Lariboisière.

C'est une femme ayant toutes les apparences d'une santé florissante. Pas de maladies antérieures. Un peu d'alcoolisme professionnel.

Elle s'est fait admettre à l'hôpital pour de violentes douleurs dont elle souffre depuis quelques semaines, mais non d'une façon continue.

Ces douleurs siègent surtout au niveau des insertions diaphragmatiques antérieures. Elles s'irradient vers la région latérale droite du cou, vers l'épaule et le côté droit. La plus légère pression les exagère et arrache des cris à la malade. En même temps, dyspnée intense. Inspirations courtes et répétées.

La réunion de ces symptômes fait croire tout d'abord à une névralgie du phrénique. Ce n'est que quelques jours plus tard, à l'examen de la région abdominale, qu'on constate une tuméfaction du foie.

Rien de particulier à l'examen du ventre. A la percussion la zone de matité du foie est étendue dans tous les sens, principalement en haut. Le bord antérieur de l'organe est arrondi, un peu émoussé.

Cette malade n'a jamais eu aucun trouble digestif, ni hémorragies, ni ictère. Pas de splénomégalie. Ce bon état général fait écarter le diagnostic de cancer et l'on croit à un kyste hydatique.

Le 30 août, une ponction exploratrice est décidée et ne donne aucun résultat.

Le 9 septembre, douleurs très vives à la base du thorax en arrière. Vésicatoire, morphine.

Le 19 septembre, la dureté pierreuse de la tumeur semble encore plus manifeste. On croit alors à un kyste hydatique alvéolaire.

Le 20 septembre, la malade sort de l'hôpital en très bon état apparent. Mais le 8 novembre (6 semaines après), elle rentre dans le service. Elle a maigri considérablement. Teint cachectique. Conjonctives subictériques. Troubles digestifs, vomissements fréquents. Les douleurs sont de plus en plus intolérables.

La tumeur hépatique ne présente pas d'inégalités ni de bosselures à la palpation. Pas d'ascite.

On diagnostique alors un cancer du foie.

L'ictère s'installe. Sur les douleurs, on n'a plus aucune action, ni avec le chloral, ni avec la morphine à hautes doses.

La malade succombe dans le collapsus le 4 décembre.

Autopsie. — Foie énorme. A la coupe, nodosités cancéreuses isolées et entourées de tissu sain ; les autres organes sont sains.

Il s'agissait donc d'un **cancer primitif nodulaire du foie.**

CHAPITRE V

SYMPTOMATOLOGIE

A la lueur de ces quelques observations, nous pouvons voir apparaître la plupart des principaux symptômes du cancer nodulaire du foie.

Outre la douleur, qui fera l'objet d'un chapitre spécial, nous pouvons constater que les symptômes les plus fréquents sont les troubles digestifs (anorexie, nausées, vomissements), l'ictère, l'ascite, une hypertrophie légère, l'hépatomégalie, la splénomégalie ; cette réunion de symptômes est accompagnée d'un syndrome d'insuffisance hépatique et se termine dans la cachexie.

Nous allons passer en revue ces différents symptômes, ainsi que ceux qui, moins fréquents, font cependant souvent leur apparition dans les cancers nodulaires du foie.

I. — Signes généraux.

Le principal de ces signes est *l'amaigrissement*. Il est parfois le premier en date et c'est lui qui

attire alors l'attention des malades. Cet amaigrissement est progressif, mais, comme la maladie elle-même, évolue très rapidement, et aboutit parfois à un état de maigreur squelettique.

Une des conséquences de cette maigreur est *l'asthénie*. Le malade ne peut plus vaquer à ses occupations et ressent une fatigue extrême qui l'oblige à se coucher, parfois même avant l'apparition des autres symptômes de la maladie.

Cette asthénie est encore augmentée par *l'anémie* qui peut être considérable. Dans notre observation N° 1, elle n'était que légère, 4.000.000 G. R., mais elle peut descendre jusqu'à 1.500.000. Le plus souvent, il n'y a aucune baisse du nombre des globules blancs, et même on peut noter une légère leucocytose (9.600 G. B. dans notre observation N° 1). Cette anémie n'a aucune caractéristique spéciale sauf l'aspect du malade, où la pâleur des téguments est souvent plus ou moins masquée par la teinte subictérique du visage, ou par la couleur jaune paille propre à tous les cancers, bien qu'ici, celle-ci ne soit pas constante.

Enfin, parmi les modifications sanguines, il arrive de pouvoir noter une inversion du rapport :

$$\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$$

II. — Signes physiques.

Comme nous venons de le voir, nous nous trouvons en face d'un malade anémié, amaigri, usé. Et

cet état de maigreur ne peut que faire mieux ressortir à l'examen physique un signe capital du cancer du foie : *l'hépatomégalie*. S'il n'attire pas toujours l'attention du malade, ce symptôme sera un des premiers qui mettra en éveil le clinicien et qui aiguillera son diagnostic.

Le foie présentera des modifications dans son volume, dans sa forme, dans sa consistance et sa situation.

Excessivement rarement, le foie est diminué, ou du moins n'est pas augmenté de volume. Mais dans la plupart des cas, il s'hypertrophie rapidement. Si l'on repère au crayon dermatographique sa limite inférieure, on peut constater son abaissement de semaine en semaine, parfois de jour en jour, et l'on peut arriver à voir un foie débordant le rebord costal de 7 travers de doigt (Observation N° 1), et même atteignant la crête iliaque droite (Observations N° 5 et N° 8). Non seulement le foie s'abaisse, mais sa limite supérieure remonte aussi : ainsi dans notre observation N° 5, elle atteignait le troisième espace intercostal.

De nombreux auteurs signalent que cette hypertrophie suit une marche régulière. Pourtant, nous pouvons constater (Obs. 1, 2, 3, 5 et 6) qu'elle peut survenir rapidement et presque soudainement. Cette hypertrophie subite serait alors due aux embolies cancéreuses émanées du cancer primitif et le mécanisme serait le même que celui de la distension brutale accompagnant les infarctus du rein ou de la rate.

L'hépatomégalie peut encore se traduire, à l'examen physique, par une voussure de la base de l'hémithorax droit où l'on remarque l'écartement des espaces intercostaux. Sous les côtes, le foie fait alors une véritable saillie qui vient soulever la paroi abdominale.

La forme du foie peut être modifiée suivant que les nodules cancéreux intéressent tel lobe déterminé ou toute la glande. Si l'on palpe le bord inférieur, on constate qu'il est irrégulier et déformé par les nodosités cancéreuses, alors qu'il est linéaire dans le cancer massif. La palpation de la face antérieure fait sentir ces mêmes nodosités ; mais il est bon, pour les percevoir, de palper en dehors du muscle droit dont la tension des fibres musculaires pourrait induire en erreur. Elles proéminent quelquefois visiblement en soulevant la paroi abdominale, et font sentir dans le jeu de la respiration un frottement appréciable à la main et à l'examen stéthoscopique. Leurs contours ne sont vraiment bien nets qu'au début et il est classique de comparer alors le foie à « un sac de marrons », mais plus tard, à cause des réactions péritonéales et des adhérences, ils deviennent confus et la confluence des nodosités peut réaliser une proéminence rappelant un kyste hydatique.

La consistance du foie est toujours très dure et il est bien rare qu'on puisse percevoir la dépression cupuliforme des nodosités décrite par HANOT et GILBERT.

Cependant, une main exercée peut arriver à percevoir deux sortes de sensations : une sensation de dureté pierreuse au niveau des nodosités et une sensation légèrement plus molle, rénitente à l'endroit du tissu hépatique sain.

Parfois le foie semble changer de *situation*. Le fait est réalisé quand par exemple il se développe surtout dans la région épigastrique au lieu de le faire dans l'hypocondre droit : d'où tumeur médiane dont la nature hépatique peut être méconnue pendant quelque temps. Le diagnostic se fait alors par la percussion et il arrive que celle-ci réveille en des points limités une douleur assez vive.

Enfin on peut constater que le foie n'est plus mobile, mais fixé. Cette fixité s'explique en premier lieu par le volume de la tumeur, et aussi par les adhérences qu'elle a contractées avec les organes avoisinants : diaphragme, pancréas, duodénum et paroi abdominale.

On a fait de *l'absence de splénomégalie* un élément de diagnostic en faveur du cancer du foie. Et de fait, dans nos observations, nous ne trouvons qu'une fois sur onze (Obs. N° 9), une rate très légèrement hypertrophiée. Cela ne revient pas à dire que la splénomégalie est inexistante dans le cancer hépatique, mais ordinairement, elle n'est que légère. D'après les statistiques de FRERICHs, ce symptôme ne se rencontrerait que 12 fois sur 91 cas.

Cette splénomégalie légère peut d'ailleurs parfois être masquée par *l'ascite*. Celle-ci s'installe

assez précocement dans la forme nodulaire et beaucoup plus rapidement que dans la forme massive. Elle s'établit en général insidieusement. Contrairement à l'ascite de l'adéno-cancer avec cirrhose qui, quand elle existe, atteint rapidement un taux élevé. Le liquide est souvent citrin. Parfois cependant on l'a signalé sanguinolent et on a même donné ce caractère comme pathognomonique d'un cancer. Cette effusion de sang dans le liquide ascitique reconnaît pour cause l'hypertension portale ou la péritonite cancéreuse.

L'ascite, bien que peu abondante, peut parfois gêner la palpation du foie, qu'on ne sentira alors qu'en déprimant brusquement la paroi abdominale : le liquide est alors refoulé et les doigts butent dans la profondeur sur un foie dur et hypertrophié (phénomène du glagon de Létienne).

L'ascite précède toujours l'*œdème* et d'après de nombreux auteurs, se rencontre souvent sans lui. Pourtant, dans nos observations, nous n'avons pas rencontré un seul cas avec ascite ; par contre, nos malades des observations 1 et 10 présentaient l'un de l'œdème des jambes et des paupières, l'autre de l'œdème des jambes.

Cet œdème, parfois considérable, ne peut être expliqué par l'hypertension portale quand il ne s'accompagne pas d'ascite. Et, même accompagné d'ascite, un œdème des paupières, de la face, ne saurait reconnaître cette origine. La théorie moderne veut que la pathogénie de cet œdème réside dans un trouble hépatique. D'ailleurs HANOT avait déjà

dit : « Il y a un œdème hépatique comme il y a un œdème rénal ». Plus tard, LE DAMANY montra qu'en dehors de toute compression, en dehors de tout trouble d'élimination rénale, les œdèmes survenant au cours des cirrhoses n'étaient pas rares et il leur attribue une origine dyscrasique. En 1932, à la suite des travaux de WHIPPLE et ROBERT-WALLICH, ABRAMI montra que la cellule hépatique jouait un rôle important dans la formation de la sérine et de la globuline du sang. Or les altérations de l'équilibre : $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ causent un trouble important dans le métabolisme de l'eau.

L'hyposérinémie augmente considérablement la rétention hydrique ; de même le relèvement du taux de la sérine (par l'extrait thyroïdien) améliore beaucoup les hydropisies. Comme l'insuffisance hépatique est constante dans le cancer du foie et qu'elle se manifeste toujours par un trouble de l'équilibre protidique du sang, il est donc normal de lui attribuer les œdèmes concomitants.

Enfin l'examen physique permet souvent d'apprécier un certain degré de *circulation collatérale* qui, ainsi que plusieurs symptômes décrits, dénonce l'hypertension portale.

III. — Signes fonctionnels.

Les symptômes fonctionnels, les premiers en date sont, sans aucun doute, les *troubles gastro-intestinaux*, et ce sont presque toujours eux qui, par

leur répétition et leur augmentation, invitent le malade à aller consulter.

Ils apparaissent en général insidieusement et débutent par une *anorexie* persistante qui va toujours en s'aggravant. Nous retrouverons ce symptôme dans presque toutes nos observations. Les aliments n'ont plus aucune saveur, les malades croient manger de la terre. A cette perte d'appétit vient s'ajouter le *dégoût électif pour la viande* et les graisses, si commun dans toutes les maladies cancéreuses.

Peu à peu (parfois tout au début) apparaît un *état nauséeux* continu et persistant, aboutissant parfois à des *vomissements* abondants. Ceux-ci sont alimentaires ou formés d'une sorte de mucus verdâtre ayant l'aspect bilieux. Ils ne contiennent qu'exceptionnellement du sang et ce n'est alors qu'à la période terminale (Observation N° 1).

La fréquence des vomissements augmente encore l'anorexie du malade, celui-ci n'osant plus manger par crainte de vomir. Aussi le dépérissement et l'épuisement qui en résultent entraînent parfois avec rapidité la mort du patient. FRERICHs signale cependant quelques cas dans lesquels l'appétit est conservé et les digestions régulières.

Quand les vomissements existent, ils sont souvent accompagnés de crises de *hoquet* qui fatiguent extrêmement le malade.

Pendant quelque temps, la constipation semble être la règle ; elle persiste parfois pendant toute la maladie (Obs. 1 et 9), mais ces cas sont vrai-

ment exceptionnels. Presque toujours, c'est une *diarrhée* intense qui vient s'ajouter aux vomissements pour augmenter la déshydratation du malade. Elle est souvent grasseuse. Les selles sont légèrement décolorées, témoignant ainsi d'une acholie relative, quand ne vient pas s'ajouter un ictère par rétention qui leur donne alors l'aspect « mastic » caractéristique. Les fermentations intestinales intenses leur donnent une fétidité exagérée et provoquent du météorisme abdominal.

Enfin, la langue est saburrale et l'haleine fétide.

A cette diarrhée grasseuse qui témoigne déjà de *l'insuffisance hépatique* vient généralement s'ajouter le *syndrome* urinaire propre à cette insuffisance.

Les urines sont rares : 500 à 600 grammes ; hautes en couleur, mais cependant rarement albumineuses. D'après BROUARDEL et BOUCHARD, l'urée est légèrement augmentée au début, ce qui traduit la dénutrition de l'organisme, mais cette augmentation n'est que passagère et l'on arrive bientôt à une *hypoazoturie* assez marquée : de 20 à 30 Grs. chiffre normal, l'urée peut tomber à 1 gramme 50. *La Glycosurie alimentaire* souligne encore cette insuffisance. Enfin l'urine contient des pigments anormaux, notamment de *l'urobiline*.

L'examen chimique du sang permet de constater une *hypoazotémie* qui n'est que légère dans nombre de cas : chez nos malades des observations 1 et 10, l'azotémie était normale : 0 gr. 35 et 0 gr. 49.

Le rapport azoturique $\frac{\text{azote de l'urée}}{\text{azote total}}$ est ordinairement abaissé ; normalement situé entre 80 et 85, il était tombé à 56 chez notre malade de l'Observation 10.

Le taux sanguin de l'azote résiduel est presque toujours élevé par rapport à la normale.

Enfin on observera souvent un peu d'*hyperglycémie* (1 gr. 03 : Obs. N° 1).

Pour compléter le tableau d'insuffisance hépatique, on pourra voir apparaître rarement quelques *symptômes nerveux*, sous forme de délire, d'agitation, d'hallucinations. Ces cas ne se rencontrent d'ailleurs que quand la fièvre est élevée ou quand l'ictère qui est apparu prend la forme de « l'ictère grave ».

Ce dernier dans sa forme grave est d'ailleurs assez rare dans le cancer du foie. L'ictère apparaît cependant dans la plupart des cas, mais il est souvent discret et se réduit alors à une simple coloration subictérique des téguments. Cependant, nombreux sont les cas où c'est un ictère franc chronique qui fait son apparition et qui fait égarer le diagnostic. Il n'apparaît généralement pas au début de la maladie mais à un moment où l'on a déjà pu constater l'hypertrophie du foie. Il s'accompagne alors de décoloration des matières et de pigments biliaires dans les urines. Le prurit est fréquent, la bradycardie inconstante. Cet ictère peut varier d'intensité dans le courant de la maladie, mais il ne disparaît jamais complètement et a plu-

tôt tendance à s'accroître progressivement. Vers la fin de la maladie, l'ictère peut cependant diminuer ; c'est alors que la destruction plus avancée du foie rend l'hypochole plus complète (GILBERT et SURMONT).

D'après BUDD, l'ictère ne serait pas un symptôme du cancer du foie ; ce serait seulement un accident qui surviendrait dans le courant de cette maladie et qui n'aurait aucune valeur ni diagnostique, ni pronostique. BUDD ne pense pas qu'il y ait une relation de cause à effet entre les dimensions des noyaux cancéreux logés dans le foie et l'apparition d'ictère.

Nous ne partageons pas cette opinion et à notre avis, l'ictère est dû soit à une compression des canalicules biliaires intra-hépatiques ou des voies biliaires extra-hépatiques par des bourgeons cancéreux, soit à une infiltration et à un envahissement de ces mêmes canaux biliaires par les cellules néoplasiques. Ce n'est en somme, qu'un simple ictère par rétention.

Enfin, sa fréquence dans le cancer nodulaire du foie peut, il nous semble, faire classer l'ictère comme symptôme de cette maladie.

Un autre symptôme très fréquent et presque constant dans le cancer nodulaire du foie est la *fièvre*. Elle existe dans toutes nos observations. Mais elle a une allure assez spéciale. Elle ne s'installe d'ordinaire pas au début de la maladie, mais au moment où la plupart des symptômes sont déjà apparus, et parfois même seulement à la période de *cachexie*.

Elle n'est jamais très élevée et se maintient ordinairement aux environs de 38° à 38°5. Presque jamais, elle ne présente de grandes oscillations comme dans l'abcès du foie : c'est cependant le cas dans notre observation N° 5, où la température montait couramment à 39° et 39°5 et où la courbe présentait des clochers quotidiens, puis bi-quotidiens.

Dans les quelques jours précédant la mort, la température s'abaisse souvent au-dessous de la normale. C'est même pratiquement un moyen de pronostiquer l'approche de l'échéance fatale.

Enfin, outre tous ces symptômes, le cancer nodulaire du foie présente souvent des *troubles circulatoires*.

Nous avons déjà signalé l'ascite, l'œdème, la circulation collatérale et nous n'y reviendrons pas. Mais en plus de ces symptômes, on a signalé quelques cas de *gangrène sèche* ou humide des extrémités inférieures. Ce phénomène relevant de troubles de la circulation est beaucoup plus rare et surtout beaucoup plus tardif que les symptômes précédents.

La *pleurésie droite* est loin d'être rare ; elle est le plus souvent due à un noyau de généralisation pulmonaire ayant envahi les plèvres. Elle se traduit par une *dyspnée* parfois intense.

Celle-ci peut d'ailleurs être provoquée par l'hépatomégalie repoussant le diaphragme ou par une ascite abondante.

Cette dyspnée fatigue le cœur et aboutit peu à

peu à l'*asystolie*. L'*hypotension artérielle* est fréquente.

Enfin on peut avoir des *extravasations sanguines* et des *hémorragies* survenant surtout dans la dernière période et liées à une altération du sang.

Tels sont donc, outre la douleur, les principaux symptômes du cancer nodulaire du foie. La plupart de ces symptômes se retrouvent dans l'*adénocancer avec cirrhose* mais à des degrés différents.

Le diagnostic de l'adéno-cancer est souvent difficile. Il peut débiter de deux façons : ou bien on verra apparaître au cours d'une cirrhose atrophique les symptômes d'un cancer et en particulier l'hépatomégalie ; ou bien, on aura fait le diagnostic de cancer depuis longtemps quand on s'apercevra de l'apparition de symptômes de cirrhose.

Quoi qu'il en soit, l'adéno-cancer diffère du cancer nodulaire par quelques points.

1° Dans l'adéno-cancer, l'hépatomégalie a un développement beaucoup moins rapide que dans le cancer nodulaire. COURMONT et CREMIEU signalent même un cas où le foie au lieu de descendre, remontait de plusieurs centimètres : c'est qu'il y avait alors prédominance momentanée de cirrhose.

2° La splénomégalie est constante dans l'adénocancer, alors qu'elle n'existe qu'exceptionnellement dans le cancer nodulaire. Elle s'accompagne d'une circulation collatérale très développée.

3° Dans le cancer avec cirrhose, l'ascite est un signe absolument constant (HANOT et GILBERT). Elle est même pathognomonique pour HORST OER-

TEL, MARX et SCHUPFER. Cependant CADE, COURMONT et CREMIEU démentent cette assertion et affirment que souvent l'ascite n'apparaît que comme un signe tout à fait terminal ou fait complètement défaut. Ils citent d'ailleurs un cas, confirmé à l'autopsie, où il n'existait pas d'ascite.

4° Un des principaux caractères du syndrome cirrho-cancéreux, est sa tendance aux hémorragies. Dès le début, on observe des épistaxis ou mœlenas ; à la période d'état, les hémorragies gingivales, les hématoméses, les purpuras sont fréquents.

Les autres symptômes sont les mêmes que pour le cancer nodulaire. Les urines sont semblables, mais la glycosurie alimentaire est plus précoce car la déchéance de la cellule hépatique est plus rapide et plus complète.

L'évolution est rapide, et la mort survient en 2 à 4 mois par amaigrissement, cachexie ou hémorragie.

CHAPITRE VI

LE SYMPTOME " DOULEUR "

Si nous avons voulu consacrer un chapitre entier à la douleur, c'est que ce signe résume parfois à lui seul la plus grande partie de la symptomatologie de début du cancer nodulaire du foie ; c'est que les irradiations douloureuses diverses sont nombreuses et qu'il importe de bien les connaître ; c'est enfin que par ses modalités cliniques, la douleur peut être parfois la cause de graves erreurs de diagnostic.

Certes, on ne manquera pas de nous objecter que toutes les formes nodulaires du cancer du foie sont plus ou moins douloureuses. Nous ne voulons parler dans ce travail que des formes cliniques où la douleur domine, où elle accapare presque toujours l'attention du malade et du clinicien.

La douleur fait son apparition au début de la maladie, souvent bien avant tous les autres symptômes. Parfois cependant elle est accompagnée de

quelques symptômes généraux tels que l'anorexie, le dégoût pour les matières grasses, l'asthénie.

La douleur peut se manifester de deux façons : ou bien c'est une douleur sourde, une pesanteur dans l'hypocondre droit accompagnée d'ailleurs de quelques tiraillements à forme de crampe passagère ou bien c'est le début dramatique par une douleur brutale, vive, aigüe, irradiant à l'épigastre et à l'épaule droite, ressemblant à s'y méprendre à une colique hépatique. Parfois même, la douleur de début est tellement vive qu'elle cloue littéralement le malade sur place au milieu de son travail. L'Observation N° 4, empruntée à MURCHISON nous montre un cas de ce genre : la malade, en train de faire sa lessive, ressentit une douleur tellement vive, qu'elle ne put qu'avec peine rentrer à la maison.

Cette crise aigüe a une durée variable : persistant d'ordinaire quelques minutes, elle peut atteindre une durée de plusieurs heures. Une fois terminée, le malade peut ne plus ressentir aucun trouble, sauf un certain degré de lassitude si la crise a duré longtemps. Mais ordinairement, il reste un fond douloureux, sourd, qui persistera toujours, et sur lequel viendront se greffer plus tard de nouvelles crises.

La douleur hépatique. — Et ceci nous amène à considérer en détail la douleur hépatique du cancer ; elle peut se présenter sous trois formes d'intensité croissante.

1° Dans une première forme, nous ne nous trouvons pas en face d'une douleur violente aiguë. C'est plutôt ce fond douloureux dont nous venons de parler, qui en fait toute la symptomatologie. Les malades se plaignent à peu près continuellement d'une sensation pénible de pesanteur, de plénitude ou de distension de l'hypocondre droit. Ils ont à peu près la sensation d'un corps étranger, massif, venu se loger sous la partie droite du diaphragme, les gênant un peu dans leurs mouvements et comprimant plus ou moins les organes avoisinants. Certains malades comparent cette douleur à la constriction d'une ceinture trop serrée. En un mot, ils « sentent » leur foie sans avoir recours au palper. Cette impression pénible s'exaspère sous l'influence de certains mouvements, de la toux, de la marche ou encore au moment de la période digestive. Elle peut être aussi augmentée par la palpation de l'abdomen, ou pendant le décubitus sur le côté gauche. Cependant, de temps en temps, cette pesanteur fait place à une douleur plus aiguë, semblable à un tiraillement ou à un pincement, mais qui reste presque toujours limitée à la région hépatique et n'irradie que rarement vers l'épigastre, l'ombilic ou la région lombaire.

2° La deuxième forme de douleur hépatique dans le cancer est presque en tous points comparable à celle de la douleur occasionnée par la colique hépatique. Elle peut être précédée, mais rarement, des prodromes propres à cette affection : état nauséux, tension douloureuse de la région épigastri-

que, hypersensibilité cutanée dans la région du foie. Puis brusquement éclate la crise. Elle est caractérisée par des élancements extrêmement aigus retentissant dans tout l'hypocondre droit et à l'épigastre.

Les malades comparent cette douleur à un éclatement, à une torsion, à une scie qui leur déchirerait le côté. Elle est rarement continue, mais présente des exacerbations intermittentes vers le déclin du jour. Parfois, comme la colique hépatique, elle semble liée à l'ingestion d'aliments et apparaît alors trois à quatre heures après les repas. Le moindre mouvement, la palpation, même la plus légère, et surtout la pression des insertions costales du diaphragme la ravivent, l'exagèrent et deviennent l'occasion de paroxysmes intolérables qui arrachent des cris au malade.

La palpation profonde du foie provoque de même un surcroît de douleur : la main placée au niveau du bord inférieur du foie quand l'organe est remonté, c'est-à-dire pendant l'expiration, détermine une algie violente à sa descente, au moment de l'inspiration.

SCHMIDT a décrit dans ces cas une contracture réflexe qui se produit dans les inspirations profondes, au niveau des faisceaux costaux du grand oblique droit et qui semble précisément lié à la réaction douloureuse.

Cette douleur a son maximum sous le rebord costal droit à quelques centimètres de la ligne mé-

diane. Elle s'irradie parfois dans l'épaule droite, le cou, la pointe de l'omoplate. Nous reparlerons d'ailleurs plus loin de ces irradiations, qui donnent parfois l'aspect typique d'une névralgie phrénique.

Fréquemment, la douleur s'accompagne d'une dyspnée intense, caractérisée par des inspirations courtes et précipitées.

3° Enfin la troisième forme de douleur est réalisée lorsque la lésion est superficielle et gagne le péritoine. C'est alors en somme une douleur de péri-hépatite. Elle survient sous forme de poussées douloureuses à caractère très aigu et qui deviennent même déchirantes. Rien ne peut alors se comparer à l'angoisse des malades qui, pour ne pas exagérer leurs souffrances, doivent garder une immobilité absolue et essaient même, pendant la crise, de suspendre le plus complètement possible leur respiration diaphragmatique.

Ces douleurs ont, comme les précédentes, des irradiations diverses et s'accompagnent souvent de hoquet ou de nausées qui, en remuant le malade, exagèrent encore les douleurs.

Comme nous l'avons déjà dit, les crises douloureuses paroxystiques ont une durée très variable ; celle-ci est d'ordinaire d'une à deux heures. Mais il est à remarquer que ces crises surviennent souvent par périodes : pendant cinq, dix, trente jours, le malade est en proie à de vives souffrances, puis survient un calme relatif de quelques semaines où il ne ressent plus alors qu'une douleur sourde, mais supportable et sans paroxysmes. Il est cepen-

dant des cas où les douleurs persistent avec des exacerbations depuis le début de la maladie, jusqu'à la mort.

Le plus souvent, la douleur augmente peu à peu d'acuité au fur et à mesure que la maladie évolue pour diminuer très sensiblement quand approche l'issue fatale.

Les Irradiations. — Si la douleur se manifeste presque toujours à l'hypocondre droit, les cas sont fréquents, sinon constants, où, à côté de cette douleur locale, on peut constater une douleur à distance. MURCHISON classait cette douleur dans le groupe des phénomènes reflexes.

La plupart du temps, l'irradiation douloureuse existe en même temps que la douleur hépatique. Dans certains cas, la douleur d'épaule survient au contraire en l'absence d'algie de l'hypocondre droit, voire même avant que cette algie se soit jamais manifestée. Il en est ainsi dans notre observation N° 11, où la douleur débuta au niveau des insertions diaphragmatiques antérieures (c'est-à-dire dans la région thoracique), et dans l'épaule droite, faisant ainsi porter le diagnostic de névralgie phrénique.

Cette *irradiation dans l'épaule droite* est d'ailleurs la plus fréquente de toutes, et n'est pas seulement caractéristique du cancer du foie, mais se retrouve dans de nombreuses affections hépatobiliaires et surtout dans la lithiase.

Elle est connue de toute antiquité, puisque

CELSE lui-même en parle dans la description de l'hépatite. D'ailleurs presque tous les médecins qui ont étudié les maladies du foie l'ont remarquée et décrite : ANNESLEY, TWINING, CATTELOUP, MONNERET ont particulièrement insisté sur sa valeur. Et, en 1870, EMBLETON DENNYS l'a particulièrement bien décrite.

Tout le moignon de l'épaule est endolori. Chaque mouvement du bras est difficile et parfois même tellement douloureux qu'on croirait se trouver en face d'une arthrite aigüe de l'épaule. La palpation ne révèle cependant pas l'hyperthermie locale de cette affection, mais elle permet de constater la sensibilité douloureuse du deltoïde et des insertions humérales des pectoraux, et parfois aussi l'hyper sensibilité tégumentaire de toute la région de l'épaule. Cette douleur est continue, sourde, et les paroxysmes douloureux n'apparaissent le plus souvent que lors des mouvements.

Elle peut être si vive qu'elle arrive à masquer les douleurs hépatiques et que toute l'attention du malade se porte sur son épaule. C'est alors à peu près le même tableau que celui obtenu par la douleur du genou dans la coxalgie.

De l'épaule, l'irradiation douloureuse peut se propager à tout le *bras droit*, mais cette douleur paroxystique du bras droit est beaucoup plus rare. Quand elle existe, elle est à peu près ce qu'est la douleur du bras gauche dans la crise d'angor.

La douleur dans le *côté droit du cou* est moins rare ; elle se recherche et est exaspérée par la pres-

sion digitale entre les deux chefs du sterno-cléïdo-mastoïdien : c'est le point phrénique de Chauffard et d'après R. A. CASAUBON, aurait une grande valeur diagnostique ; mais sa fréquence est encore dépassée par la presque constance de la douleur dans *le dos*. Elle peut se manifester à la pointe de l'omoplate, ou plus souvent dans la région lombaire. Parfois même elle existe seule alors que la douleur d'épaule n'a pas fait son apparition. Son acuité est maximum au point costo-lombaire : celui-ci siège au croisement de la masse musculaire des gouttières vertébrales par la dernière côte. Il est des cas où, au moment des paroxysmes, la douleur descend plus bas, jusqu'à la région fessière.

Enfin, un cas curieux a été signalé par BARJON et GARIN en 1908 ; ils rapportent l'observation d'un cas de cancer du foie, ayant débuté par des points douloureux du côté des *membres inférieurs*, principalement à droite. Ces douleurs étaient tellement intenses que l'on posa le diagnostic de sciatique. Le foie était simplement un peu gros et légèrement douloureux à la palpation. Ce ne fut que cinq ou six mois après que les symptômes hépatiques étant apparus, on fit le diagnostic de cancer nodulaire du foie. Et ce fut seulement à l'autopsie qu'on diagnostiqua un cancer avec cirrhose. Nous rapportons un cas du même genre dans notre observation N° 6.

MURCHISON signale de même que parfois la douleur peut se manifester non plus à l'épaule

mais dans la *région sacro-coccygienne*. Ce symptôme est beaucoup moins connu que les précédents et nous n'avons pu en relever aucun cas. D'ailleurs il se rencontrerait surtout dans certains cas d'abcès du foie.

Du côté de la poitrine, on rencontre encore des irradiations douloureuses dans le *sein droit*, exceptionnellement dans le sein gauche, sous forme d'éclancements aigus ne durant que quelques secondes. Les douleurs à la pression des cartilages sternocostaux est fréquente quand il existe de la névralgie phrénique. Tout le côté droit sur la ligne de l'aisselle peut lui-même être douloureux.

Enfin, comme dans la lithiase biliaire, la douleur peut se localiser *autour de l'ombilic*. Ces dernières douleurs sont plus rares que les douleurs d'épaule. Et voici d'ailleurs ce que nous pensons pouvoir conclure de la fréquence des irradiations douloureuses :

— Dans les formes de cancer nodulaire du foie où la douleur forme le symptôme principal (que ce soit au début ou à la période d'état), les irradiations douloureuses existent dans les $\frac{3}{4}$ des cas.

— Parmi ces irradiations, c'est la douleur d'épaule et la douleur de dos qui viennent de loin en tête.

— Les douleurs dans le cou et dans le sein droit sont moins fréquentes.

— Les irradiations dans le bras droit, dans le sein gauche, dans les membres inférieurs et dans la région sacro-coccygienne sont exceptionnelles,

CHAPITRE VII

PATHOGÉNIE DE LA DOULEUR

L'étude du mécanisme de la douleur dans le cancer du foie est un problème des plus complexes. Aussi, avant d'entreprendre cette étude, nous croyons nécessaire de dire quelques mots de l'**anatomie du système nerveux hépatique**.

Les nerfs du foie sont fournis par la portion coeliaque du plexus solaire, par le pneumogastrique gauche et par le phrénique droit.

1°. — *Le plexus coeliaque* est divisé par la veine porte (Hovelacque), en deux plexus secondaires : les plexus hépatiques antérieurs et postérieurs.

Le plexus hépatique antérieur est formé par les nerfs venant de la partie gauche du plexus coeliaque, c'est-à-dire les nerfs issus du ganglion semi-lunaire gauche et du pneumogastrique droit.

Il est destiné à la partie gauche du foie, mais émet aussi de nombreux filets qui vont aux première et deuxième vertèbres dorsales, à la tête et

au corps du pancréas, au pylore, au grand épiploon, au plexus coronaire et à la vésicule.

Le plexus hépatique postérieur, dont les nerfs sont issus de la partie droite du plexus coeliaque, est formé aux dépens du ganglion semi-lunaire droit. Il est destiné à la partie droite du foie.

D'autres filets collatéraux partent aussi pour le cholédoque, la voie biliaire principale, la vésicule et aussi pour la tête du pancréas. Enfin, il émet quelques anastomoses avec le plexus hépatique antérieur.

2°. — *Le Pneumogastrique gauche*, après avoir traversé l'orifice œsophagien du diaphragme, se répand dans la paroi antérieure de l'estomac, mais auparavant il émet une branche, appelée nerf gastro-hépatique (Latarget), qui forme une anse nerveuse entre le pneumogastrique gauche et le hile du foie et qui est situé entre les deux feuilletts du petit épiploon.

3°. — *Le nerf phrénique droit* participe à l'innervation du foie par l'intermédiaire d'une de ses branches, le phréno-abdominal droit. Celui-ci envoie de nombreux filets terminaux dans le foie et dans son enveloppe péritonéale. Ces ramuscules envoyés dans le péritoine hépatique sont la raison anatomique du hoquet que l'on observe fréquemment dans les affections hépatiques.

Enfin le phrénico-abdominal gauche contribue aussi à l'innervation du foie, en s'anastomosant en grande partie avec les filets sympathiques allant au ganglion semi-lunaire gauche.

Tous ces filets nerveux, sauf ceux qui se répandent dans la capsule de Glisson, pénètrent dans le foie par le hile en formant un plexus serré autour de l'artère hépatique et s'y divisant à leur terminaison en une série de filets intercellulaires extrêmement ténus.

Quand aux nerfs propres aux voies biliaires, ils sont issus des mêmes plexus hépatiques. Le plexus hépatique antérieur donne le nerf interne du cystique et de la vésicule. Le plexus postérieur donne le nerf postérieur du cholédoque qui donne lui-même le nerf externe du cystique et de la vésicule. Ces deux nerfs échangent entre eux de nombreuses anastomoses, en avant et en arrière des voies biliaires (anastomoses prébilaires et rétrobilaires). Et de ce plexus nerveux péribiliaire vont naître les nerfs propres des voies biliaires très nombreux et très courts. La brièveté de ces nerfs et leur intrication font prévoir la rapidité avec laquelle ils doivent souffrir lors de toute distension ou inflammation de la région vésiculaire du foie.

A l'aide de ces quelques notions anatomiques, nous pouvons maintenant essayer de dégager les différentes causes de la douleur hépatique et d'en comprendre le mécanisme.

La première hypothèse fut bâtie par HANOT qui, considérant les grands points de ressemblance de certaines douleurs du cancer avec celles de la *névralgie phrénique*, en conclut que les deux douleurs étaient identiques. L'hypertrophie du foie comprimerait les branches nerveuses du phréni-

que éparses dans le diaphragme. L'inflammation de la surface du foie viendrait même les irriter directement. Enfin, le phrénico-abdominal pénétrant à l'intérieur du foie serait lui aussi susceptible d'être comprimé par une ou plusieurs nodosités cancéreuses.

Ce mécanisme expliquerait les douleurs de la base du thorax exagérées par les mouvements respiratoires, la toux, la déglutition ; il expliquerait aussi les points douloureux à la pression derrière les cartilages costo-sternaux.

Cette hypothèse est très valable pour de nombreux cas ; mais il faut bien se dire que les malades atteints de cancer du foie n'offrent pas tous cette douleur si nette, à caractère phrénique. Et il nous faut alors invoquer un autre mécanisme.

La douleur hépatique peut être provoquée par une *périhépatite*. Celle-ci consiste essentiellement en un épaississement de la capsule d'enveloppe du foie qui devient peu à peu opaque et blanchâtre. Cet épaississement est cependant inégal et selon la phrase de HANOT « prend un aspect comme fenêtré de linge à pansement pour les brûlures ».

Le péritoine réagit lui aussi et il se crée entre les deux enveloppes des adhérences déterminant parfois de petites alvéoles qui peuvent contenir un peu de liquide.

Cette périhépatite est déterminée par l'inflammation résultant du développement du cancer dans le foie. On sait d'ailleurs que toute affection chro-

nique d'un organe finit toujours par déterminer de la périviscérite.

C'est cette périhépatite qui provoque la douleur spontanée qui survient sous forme de poussées lancinantes, superficielles, irradiées à l'épaule droite et s'accompagnant souvent de nausées.

Le mécanisme de la douleur se comprend quand on sait que les nerfs des plexus hépatiques se ramifient dans la capsule de Glisson et dans le péritoine péri-hépatique.

D'autres douleurs surviennent subitement, brutalement, en même temps que le foie, qui jusque là était normal, prend en peu de temps un volume énorme. Il ne peut plus être question alors de périhépatite et il semble que dans ces cas l'on puisse recourir à un autre mécanisme : *la distension de la capsule de Glisson* ; celle-ci est produite quand une *embolie cancéreuse* émanée du cancer primitif vient brusquement se loger dans le parenchyme hépatique.

Cette embolie détermine dans le foie une hyperhémie intense ou un infarctus qui suffisent à faire augmenter considérablement le volume du foie. Celui-ci se trouve à l'étroit dans sa capsule peu extensible et cette dernière très innervée, réagit par une douleur brutale à cet étirement. A l'appui de cette hypothèse viennent s'ajouter les observations mêmes des malades. Presque toujours, dans ces cas, la douleur a coïncidé avec un développement assez rapide du foie qui n'était que peu ou pas hypertrophié auparavant. Nous en donnons

trois exemples probants dans nos observations (Obs. n^{os} 1, 2 et 3). CAIN compare le mécanisme de cette douleur à celui de la douleur aigüe qui accompagne les infarctus du rein et de la rate. Et, comme dans ces affections, il arrive un moment où la douleur ne présente plus de paroxysmes mais devient continue, c'est que la capsule est forcée ; elle ne réagit plus.

Il est encore d'autres cas où la douleur ne débute pas soudainement en coïncidence avec l'hypertrophie du foie, mais où elle survient périodiquement tous les jours et presque toujours à la même heure : trois à quatre heures après le repas. Ici encore le mécanisme est le même. Mais la distension de la capsule de Glisson ne se produit *qu'au moment de la digestion*, au moment où le foie reçoit les produits de cette digestion et où par conséquent sa circulation est intensifiée. Le foie déjà un peu hypertrophié est encore augmenté de volume par cette hyperhémie, la capsule se distend et la douleur se produit ; elle cessera quand le travail du foie sera terminé, c'est-à-dire quand celui-ci reviendra à son volume antérieur.

Enfin, il est d'autres cas où la douleur semble échapper à toutes explications. Ici, nous sommes réduits à faire une supposition : *la douleur se produit parce que le parenchyme hépatique lésé est sensible par lui-même*. Mais est-ce possible ? Le foie peut-il de lui-même éveiller spontanément des sensations douloureuses ?

La question est loin d'être résolue. De nombreux

auteurs (BOUILLAUD) rejettent absolument la sensibilité de cet organe, et soutiennent que la douleur du foie est constamment l'expression de troubles inflammatoires ou sympathiques de voisinage. Il est de fait qu'il est très difficile de faire la part de ce qui revient à la capsule de Glisson, au péritoine ou au foie.

On peut de même soutenir que dans de nombreux cas, le tissu même du foie présente une immunité remarquable et peut se désorganiser d'une façon presque complète sans provoquer la plus petite souffrance. Il en est ainsi dans les dégénérescences qui atteignent la cellule hépatique telles que la dégénérescence amyloïde.

Cependant, on peut supposer que le foie insensible à l'état physiologique peut lors de *certain*s troubles pathologiques acquérir une certaine sensibilité douloureuse. Il ne faut pas oublier non plus que le système des canaux biliaires même intra-hépatiques est doué d'une exquise sensibilité, au moins dans les conditions pathologiques.

Enfin, à l'appui de cette hypothèse vient se placer l'opinion de LERICHE. Selon lui de nombreuses douleurs relèvent de modifications circulatoires, que ces douleurs soient tégumentaires ou viscérales. « Ainsi, dit-il, un peu de stase circulatoire exalte la sensibilité des corpuscules du tact. Si l'hyperhémie dépasse la mesure, les corpuscules congestionnés deviennent hyperesthésiés : le moindre contact est un excitant trop fort et la douleur leur naît. Si la zone de congestion est étendue,

« cette zone est constamment au seuil de la souffrance. Que survienne une variation circulatoire causée par une impression sensorielle quelconque, et, sur ce fond de douleur apparaissent des crises paroxystiques. Par une action inverse, l'ischémie est elle aussi une grande cause de douleur ».

Or, l'on ne peut nier que la glande hépatique soit au cours d'un cancer soumise à de nombreuses modifications circulatoires, que ce soit par le développement des nodules cancéreux ou tout simplement par tous les médicaments que l'on fait ingérer au malade. *Le mécanisme* de la douleur serait donc dans certains cas purement *vaso-moteur*.

Il nous reste enfin à comprendre pourquoi, dans le cancer du foie, les douleurs se font parfois sentir à un point très éloigné de la lésion.

Le mécanisme de la douleur d'épaule a été fort discuté. Ainsi VULPIAN le considère comme un exemple des sensations associées, des « synesthésies » dont la moelle est le siège. Suivant cette théorie, l'excitation douloureuse partie du foie retentirait sur un centre médullaire très voisin du noyau d'origine des nerfs du moignon de l'épaule et suffirait à mettre en jeu la sensibilité de ce dernier centre fonctionnel.

Il semble qu'il soit possible d'expliquer cette douleur par des raisons toutes anatomiques. On sait que la région deltoïdienne et l'articulation scapulo-humérale sont innervées par le nerf circonflexe émané du plexus brachial. Or, ce plexus bra-

chial est lui-même anastomosé avec le premier ganglion thoracique du sympathique par des rameaux communicants et aussi avec le quatrième nerf cervical : il forme même avec lui une anse d'où naît souvent le nerf phrénique. On peut imaginer alors, que la douleur partie du phrénico-abdominal remonte jusqu'au plexus brachial et irradie ainsi dans la région de l'épaule. Un autre trajet serait encore possible en suivant uniquement la voie sympathique. L'irradiation douloureuse se transmettrait alors du plexus hépatique aux divers ganglions de la chaîne sympathique jusqu'à ce qu'elle arrive par un rameau communicant au plexus brachial.

On peut d'ailleurs expliquer toutes les irradiations douloureuses de la même façon. Ainsi, les douleurs lombaires s'expliqueraient par l'irradiation de l'influx nerveux apporté par les collatérales du plexus hépatique postérieur. De même, la forme périombilicale a un substratum anatomique dans la collatérale du plexus hépatique postérieur qui chemine parallèlement à la veine ombilicale (PARTURIER).

La douleur à la pointe de l'omoplate se comprend de même, quand on sait que les affections vésiculaires intéressent souvent la sixième et la septième racine dorsale.

Enfin, les rapports entre le plexus hépatique et le sympathique pelvien qui donne la sensibilité à la région ano-génitale, explique les irradiations sacro-coccygiennes.

Mais pourquoi la douleur se localiserait-elle en une région plutôt qu'en une autre ? On suppose que l'irradiation nerveuse se ferait d'un étage sympathique aux étages supérieurs ou inférieurs et que l'ébranlement nerveux serait ressenti particulièrement dans les régions qui auraient déjà été lésées ou traumatisées par une atteinte morbide antérieure, telle que arthrite, névrite, chocs.

CHAPITRE VIII

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic exact de cancer nodulaire du foie, quand il revêt la forme douloureuse, est loin d'être toujours facile, surtout quand le cancer primitif est passé inaperçu. Evidemment, si l'on avait toujours ce tableau classique : gros foie douloureux, bosselé avec amaigrissement rapide, sans splénomégalie et avec léger ictère, il n'y aurait pas à hésiter longtemps. Mais le tableau clinique est loin d'être toujours si complet. Nous allons donc essayer de mettre en relief les principaux diagnostics qui peuvent s'offrir à l'esprit, en nous basant sur les symptômes qu'on a pu rencontrer chez le malade.

1° **On se trouve en face d'un foie gros, bosselé, douloureux, avec ascite.**

A. — Le diagnostic qui vient le premier à l'esprit est celui de *syphilis hépatique à forme scléro-*

gommeuse. En effet, les nodosités ressemblent à celles du cancer, l'ascite est fréquente mais les douleurs sont en général moins vives, et la splénomégalie est presque constante, contrairement au cancer où elle est exceptionnelle. Enfin l'ictère y est très rare, et l'atteinte de l'état général n'est pas aussi profonde ni aussi rapide. Les antécédents et la réaction de Wassermann affermirent d'ailleurs le diagnostic.

B. — La *tuberculose* peut de même égarer le diagnostic. Elle peut se présenter sous deux formes : *cirrhose hypertrophique graisseuse*, mais ici les nodosités ne sont pas bien nettes, le foie est simplement inégal. De plus l'évolution est extrêmement rapide : un ou deux mois.

— *cirrhose tuberculeuse périhépatique* : le diagnostic sera ici fait par l'évolution et les signes d'auscultation pulmonaire.

C. — La *cirrhose cardiaque* donnera des douleurs beaucoup moins vives, mais cependant rythmées le plus souvent avec les repas. De plus l'ascite de la cirrhose cardiaque ne donnera pas un Rivalta positif comme celle du cancer.

D. — Enfin, on pourra songer à la présence de *Kystes hydatiques*. Ceux-ci peuvent facilement imposer pour un cancer du foie grâce aux douleurs dans l'épaule droite qui sont fréquentes et au dégoût des matières grasses qui est presque constant. Il est vrai que l'ascite y est rare et que la coexistence de plusieurs kystes qui donnent ainsi la sen-

sation de foie bosselé n'est pas fréquemment rencontrée. On pourra d'ailleurs s'assurer du diagnostic par les réactions spéciales à cette maladie : réaction de Weinberg, analyse du sang (éosinophilie), précipito et intra-dermo réactions et surtout par l'examen radioscopique qui sera souvent décisif.

2° Il s'agit d'une tumeur hépatique unique, nette, douloureuse.

A. — Nous venons de discuter le diagnostic de *Kyste hydatique*. Nous n'y reviendrons pas. Sachons seulement que le kyste hydatique se rencontre beaucoup plus souvent sous cette forme de tumeur unique, arrondie, à contours nets, que sous celle de tumeurs multiples rappelant le foie bosselé. Ici encore, ce seront les réactions de laboratoire qui feront souvent le diagnostic ; on pourra aussi s'aider de la ponction exploratrice.

B. — *Le cancer de la vésicule biliaire* est difficilement différenciable du cancer secondaire du foie. A vrai dire, les néoplasies de la vésicule se greffent souvent sur d'anciennes lithiases vésiculaires et ce signe commémoratif peut aider beaucoup au diagnostic. Mais il est des sujets atteints de cancer du foie qui ont aussi présenté des crises de coliques hépatiques (Observation N° 1). Le diagnostic est donc très difficile. Mais souvent, dans le cancer de la vésicule, la cachexie est moins rapide. L'examen physique, bien que d'une interprétation

délicate, montrera un gros foie bosselé, avec irrégularité dans le cancer du foie et une tumeur plus nette occupant la partie moyenne du rebord costal droit, avec grosse vésicule dans le néoplasme vésiculaire. De plus l'évolution de la maladie renseigne souvent : en effet, on observe rapidement des phénomènes intestinaux dans le cancer de la vésicule, car la généralisation précoce de ces cancers à l'intestin donnera vite des signes de sténose.

Enfin, l'épreuve de la tétraïode et le diagnostic par le Thorotrast dont nous parlerons plus loin, donneront souvent des résultats permettant la localisation exacte du cancer. Il faut aussi noter que dans le cancer de la vésicule, le tubage duodénal peut ramener de petits calculs, la lithiase s'associant fréquemment au cancer.

C. — *La syphilis*, qui peut tout simuler, peut présenter le tableau d'une tumeur unique, nette et douloureuse. Ici encore, la conservation de l'état général, ou tout au moins l'évolution beaucoup plus lente des accidents et les épreuves sérologiques permettront d'écarter le diagnostic de cancer du foie.

3° Il n'existe pas de tumeur nette, mais simplement un gros foie douloureux.

A. — *L'Hépatite hypertrophique graisseuse* montre bien un gros foie douloureux accompagné de pesanteur dans l'hypocondre droit, et de signes d'insuffisance hépatique, mais la douleur est

beaucoup moins intense que dans le cancer, et l'évolution fatale y est parfois encore plus rapide. La coexistence de lésions pulmonaires affermira encore le diagnostic.

B. — *La cirrhose biliaire de HANOT* s'accompagne également d'hypertrophie hépatique douloureuse, mais ce n'est seulement que dans les poussées de fièvre que la douleur se fait vraiment sentir. L'hypertrophie de la rate y est constante, alors qu'elle n'existe jamais dans le cancer du foie, sauf dans la forme adéno-cancer avec cirrhose. On n'observe pas de signes d'insuffisance hépatique, pas de troubles digestifs ; l'ictère est permanent et augmente par crises. Enfin, l'état général reste bon pendant de longs mois.

C. — *Le kyste hydatique central* donnera parfois l'impression d'une hépatomégalie vraie sans tumeur. Cette forme est rare. Elle se diagnostiquera par les signes de laboratoire déjà décrits.

D. — *Le cancer du foie dans sa forme massive*, est parfois difficile à différencier de la forme nodulaire. En effet, les nodules peuvent siéger sur la face supérieure du foie et être de ce fait inaccessibles à l'exploration. On ne constate alors qu'une hépatomégalie douloureuse sans nodules. On se rappellera que dans le cancer massif, l'ictère est rare et que les douleurs paroxystiques appartiennent plutôt au cancer nodulaire. De plus, si le malade présente des antécédents néoplasiques, on peut être à peu près sûr que le cancer secondaire du

foie évoluera vers la forme nodulaire. En pratique, le diagnostic entre ces deux formes n'a pas une importance capitale, le traitement étant à peu près uniquement symptomatique dans les deux cas.

E. — Il ne faudra pas confondre non plus un gros foie douloureux avec une *hépatoptose*. Celle-ci donne en effet des phénomènes douloureux : la vésicule en contact avec les organes sous-hépatiques finit par s'irriter, les canaux biliaires ayant perdu leur situation normale se coudent et s'étirent ce qui provoque bientôt des douleurs sous-hépatiques pouvant en imposer pour un cancer. Le foie, descendu, simule une hépatomégalie, le diagnostic restera hésitant jusqu'au moment où l'on constatera la disparition de la tumeur hépatique et l'amélioration extraordinaire de ces malades par le simple décubitus horizontal. On remarquera alors par la percussion que le bord supérieur du foie est descendu d'autant que le bord inférieur dépasse la cage thoracique.

F. — La principale difficulté dans les formes douloureuses du cancer du foie sera de les différencier de la *lithiase biliaire*. En effet, dans plusieurs observations que nous avons rapportées, c'est ce diagnostic qui avait été primitivement posé. L'erreur est d'autant plus facile à commettre que le cancéreux a pu avoir plusieurs années auparavant quelques crises de coliques hépatiques. On croit alors à une nouvelle crise, on porte un pronostic somme toute favorable, et ce n'est que plus tard

que la perte des forces, l'anémie rapide et la constatation de nodules sur le foie font penser au cancer. L'erreur est excusable, tout au moins au début, le cancer du foie à forme douloureuse étant rare comparativement au nombre de lithiases.

La crise de coliques hépatiques présente souvent toutes les irradiations douloureuses que nous avons décrites pour le cancer. Mais, ce qui caractérise cette crise, c'est que la douleur après avoir été atroce pendant quelques heures, cesse brusquement sans laisser de traces ni aucune sensation pénible dans la région du foie. Dans le cancer hépatique, après le paroxysme subsiste un fond douloureux, sorte de pesanteur qui agace le malade et lui fait toujours redouter une nouvelle crise. Le foie dans la lithiasse est bien augmenté de volume, mais celui-ci n'est jamais énorme comme dans le cancer ; la vésicule est plus globuleuse et plus tendue. Enfin, l'examen des selles permettra souvent après la crise de découvrir quelques calculs qui viendront ainsi expliquer l'origine de la douleur.

Enfin, en pratique, il faudra toujours soupçonner ou tout au moins penser au cancer du foie, chez un sujet atteint d'une crise douloureuse sous-hépatique, mais qui a déjà été porteur d'un néoplasme d'un autre organe.

4° Il s'agit d'une tumeur douloureuse de l'hypocondre droit sans hépatomégalie nette.

Le problème qui se pose est celui-ci : tumeur de l'hypocondre droit, douloureuse ; les limites exac-

tes du foie ne sont pas bien perceptibles. La tumeur appartient-elle au foie, ou à un autre organe ?

A. — Plusieurs tumeurs n'appartenant pas à la glande hépatique peuvent, en effet, simuler le cancer du foie. Et, en particulier, *le cancer du rein droit* se caractérise par une pesanteur lombaire accompagnée parfois de douleurs plus vives, et par une tumeur envahissant le flanc droit et qu'il est parfois difficile de différencier de la masse hépatique. Heureusement, l'hématurie vient bientôt signaler l'origine de la douleur.

B. — *Certaines tumeurs gastriques* peuvent revêtir un aspect particulier et s'accompagner de gros foie, d'ascite, de douleurs dont la localisation n'est pas bien nette, mais qui empiète sur les deux hypochondres. Le passé gastrique facilitera le diagnostic. Il est cependant ici urgent de le faire et de ne pas attendre que le cancer gastrique soit inopérable, ou qu'il se soit généralisé au foie.

C. — Enfin, il existe des *tumeurs spléniques ou mésentériques* qui peuvent laisser un diagnostic hésitant quant à l'organe atteint.

Diverses méthodes de diagnostic ont été proposées pour reconnaître la localisation organique de processus pathologique.

Marcel LABBÉ a proposé un diagnostic chimique, en se basant sur ce fait que, dans le cancer du foie, il y a un abaissement très net du Phosphore minéral sanguin et du Phosphore lipidique, d'où dimi-

nution du P. total, malgré le chiffre total du P. organique non lipidique. L'aggravation du trouble du métabolisme phosphoré irait de pair avec l'aggravation des symptômes cliniques. Il remarque cependant que cette chute du P. sanguin ne doit pas être rattaché au processus cancéreux lui-même mais bien à la localisation du cancer *sur le foie*.

Une autre méthode de localisation a été découverte et mise au point par LAEVEN. Cet auteur a constaté que les douleurs provoquées par les affections des divers organes abdominaux disparaissent progressivement par l'anesthésie paravertébrale. Chaque organe aurait une innervation sensitive aboutissant toujours aux mêmes segments médullaires. Cet influx nerveux passant par les « rami-communicantes », pour aboutir à la moelle, il suffit de novococaïniser tel ou tel rameau communiquant pour entraîner l'anesthésie de l'organe qui lui correspond.

Il a ainsi constaté que l'anesthésie paravertébrale droite des IX^e, X^e et XI^e vertèbres dorsales provoque la disparition de toutes les douleurs provenant de la vésicule biliaire. Mais les douleurs persistent si elles sont provoquées par un autre organe logé également dans l'hypocondre droit.

Cette *méthode paravertébrale* permet ainsi, non le diagnostic anatomo-pathologique, mais la localisation organique de la douleur,

5° Il s'agit d'une douleur du carrefour hépatique sans gros foie.

A. — *L'abcès du foie à son début* donne une douleur vive à siège variable dans le foie, avec irradiations dans l'épaule droite, alors que le foie n'a que très peu augmenté de volume. Or, nous avons vu que l'hypertrophie hépatique n'apparaît pas toujours au début d'un cancer : c'est dans ces cas qu'on peut poser le diagnostic d'abcès du foie en se basant sur la douleur et la fièvre, qui n'est encore que modérée. Plus tard, l'erreur ne se fera plus : la voussure de l'hypocondre droit provoquée par l'abcès, les poussées thermiques et les grands frissons feront écarter le diagnostic de cancer.

B. — Dans *le cancer de la tête du pancréas*, les douleurs épigastriques sont fréquentes, souvent accompagnées de troubles digestifs et le foie n'est que peu ou pas hypertrophié. Par contre, la vésicule est distendue comme dans le cancer du foie, et il n'existe pas de splénomégalie. Le diagnostic de cancer du foie se fera par l'absence de selles graisseuses et par l'ictère qui n'est pas si rapidement foncé que dans le cancer pancréatique.

C. — Un syndrome douloureux du carrefour supérieur de l'abdomen, peut encore être la manifestation clinique d'une *pancréatite chronique*, d'une *périduodénite*, d'une *péricholécystite*. Le diagnostic se fera facilement par les symptômes propres à ces affections. Dans tous les cas douteux,

l'évolution du cancer du foie, l'amaigrissement et l'anémie qui l'accompagnent auront vite fait de dissiper les premiers diagnostics.

D. — Il faudra encore éviter de confondre les douleurs du cancer du foie avec *l'hépatalgie* ou colique hépatique nerveuse sans lésions biliaires.

E. — *La névralgie phrénique* se reconnaîtra enfin par ses points douloureux si bien localisés et par l'absence des symptômes généraux et physiques du cancer du foie.

CHAPITRE IX

LES MÉTHODES NOUVELLES DE DIAGNOSTIC

En passant en revue les différents troubles pathologiques qu'il faut éviter de confondre avec le cancer du foie, nous avons pu éprouver la réelle difficulté que ce diagnostic comporte parfois.

Certes, des méthodes ont été proposées, qui prétendent pouvoir affirmer la présence d'un cancer : telle est la réaction de BOTELHO ; nous savons aujourd'hui que l'on ne peut pas toujours se fier aveuglément à ses résultats.

Actuellement, deux méthodes nouvelles physico-chimiques semblent devoir apporter une aide considérable à la clinique. Nous voulons parler de l'hépatoliénographie et de l'interférométrie. Nous allons les étudier séparément et essayer d'apprécier leur valeur pour le diagnostic du cancer du foie.

1. - Hépat-Liénographie

L'hépat-liénographie est une méthode de radiographie du foie et de la rate, alors que ces deux organes ont été colorés dans leur parenchyme par l'injection d'une substance opaque aux rayons X.

C'est un savant japonais, OKA qui, en 1930, eut le premier l'idée de rendre visible le parenchyme hépatique en y injectant une substance opaque aux rayons X. Presque en même temps, mais indépendamment de lui, un savant allemand, RADT, proposa la même méthode de diagnostic.

Voici quel en est le principe : Plusieurs organes, dont le foie et la rate, possèdent dans leur parenchyme des cellules spéciales (cellules de Kupfer du foie), ayant comme propriété de fixer et de phagocyter les substances étrangères voyageant dans le sang ; elles ont surtout une sorte de prédilection pour la fixation et l'emmagasinement des particules colloïdes en suspension dans les liquides de l'organisme. Ces cellules fixes ou mobiles forment un vaste système appelé système réticulo-endothélial. Il suffit donc d'injecter dans les veines une substance colloïde quelconque pour que celle-ci soit fixée en peu de temps dans ces cellules. L'injection d'une substance colloïde opaque aux rayons X dessinera par le fait même à l'examen radiographique, les contours de l'organe qui les aura fixés.

Les premiers essais furent exécutés sur des lapins par RADT ; il utilisa un sel de dioxyde de thorium, encore appelé Tordiol, et qui était déjà utilisé pour l'examen radiographique de l'estomac.

Les résultats furent satisfaisants quant à la visibilité radiographique, mais les malades supportaient parfois très mal l'injection.

RADT fit alors établir un produit n'incommodant pas le malade et dont le degré de dispersion était plus favorable : ce fut le Thorotrast Heyden 1073. Son opacité est 6591 fois plus grande que celle des tissus, et son élimination (si elle existe) est extrêmement lente.

TECHNIQUE. — Le Thorotrast est toujours injecté en même temps qu'une dose égale de dextrose. Pour bien colorer un foie, la dose totale doit être en moyenne de 50 à 75 cm³ de Thorotrast. Mais cette dose est d'ordinaire répartie en 2 ou 3 injections de 20 à 25 cm³, qui sont faites dans les deux jours. La fixation des particules colloïdes sur les cellules de Kupfer ne se fait pas immédiatement, et en général, la radiographie ne peut être réussie que deux jours après la dernière injection. Elle devra se faire avec un filtre ou diaphragme Bucky, avec des rayons faibles et une assez longue exposition.

VALEUR DIAGNOSTIQUE. — Grâce à cette méthode, nous pouvons connaître les dimensions, la forme et l'emplacement exact du foie. Mais, ce qui est plus important, nous pouvons en quelque sorte pénétrer dans la structure interne de la glande et reconnaître les différentes altérations du parenchyme hépatique. Ainsi, un nodule cancéreux se différenciera très nettement du reste du foie par

une plage claire, les cellules de Kupfer emmagasinant le Thorotrast n'existant plus. Il sera même facile de le différencier d'une gomme syphilitique, qui, elle aussi, se traduit par une plage claire, mais à contours beaucoup plus nets que le nodule cancéreux.

L'hépatographie peut donc rendre de grands services pour le diagnostic de cancer du foie. Cependant, il serait bon de savoir si le bourrage des cellules réticulo-endothéliales par le thorium n'entrave pas leurs fonctions de défense de l'organisme, et ne crée pas de lésions au sein du parenchyme.

En général, l'injection de Thorotrast ne provoque aucun trouble, si ce n'est une légère hausse de température, qui est d'ailleurs constatée avec la plupart des colloïdes intra-veineux. De nombreux auteurs ont montré, par l'exploration fonctionnelle du foie après injection, que la physiologie hépatique n'était pas troublée. D'après des expériences faites sur des lapins, ce n'est qu'avec des doses énormes, non utilisées en pratique, que l'on constate une leucocytose accompagnée d'une chute passagère du nombre des globules rouges.

Cependant, ANDERS et LEITNER annoncent avoir constaté des lésions parenchymateuses avec atrophie brune, cirrhose vraie et prolifération du tissu conjonctif péri-portal, après des injections de Thorotrast. Ils signalent de même que la rate s'hypertrophie et acquiert en même temps une certaine fragilité. De même HUGUENIX aurait déterminé par le bioxyde de thorium des lésions d'hépatite diffuse.

Quoi qu'il en soit, il semble bien que la radio-activité du Thorotrast soit trop faible pour être toxique. Et on a pu constater (RANDERATH et SCHLESINGER) que la fixation du thorium sur le système réticulo-endothélial ne diminue en rien son rôle dans la défense de l'organisme contre l'infection.

HELD signale même des cas où l'injection de thorium aurait déterminé une sorte de stimulation du système réticulo-endothélial. Ce n'est qu'à doses très fortes qu'on pourrait constater certains troubles, tels que des troubles dans la coagulation.

Il semble donc que l'on puisse faire confiance à cette nouvelle méthode d'hépatoliénographie. Si elle a suscité quelques critiques, elle a aussi de nombreux partisans. Et s'il convient de faire quelques réserves quant à son emploi dans toutes les maladies de foie, rappelons-nous que la méthode est nouvelle et qu'après quelques mises au point, elle pourra être appliquée sans danger à presque tous les cas où le diagnostic reste hésitant.

Certes, avant cette méthode on avait déjà radiographié le foie ; on avait même fait des diagnostics de cancer du foie. En effet, dès 1902, WILLIAMS reproduit le schéma radioscopique d'un carcinome du foie vu aux rayons X. Et même, en 1910, BECLÈRE annonce que le cancer nodulaire du foie est d'un radio-diagnostic relativement facile ! Mais que voyait-on avec la simple radioscopie ? Simplement la masse uniformément sombre du foie, se détachant légèrement sur le champ pulmonaire beau-

coup moins dense. Quant à la limite inférieure, elle n'était visible que sur son tiers externe droit. Le tiers moyen (creux épigastrique) et le tiers externe gauche étaient invisibles. Evidemment, s'il existait des bosselures sur le dôme hépatique, l'ombre qu'elles formaient en repoussant le diaphragme droit les faisaient facilement repérer. Mais que signifiaient-elles ? Etaient-ce des tumeurs multiples nodulaires du foie, ou se trouvait-on en face d'un kyste, d'un abcès du foie, ou de simples adhérences de la plèvre diaphragmatique ? Pour résoudre ce problème, il fallait se baser sur les données cliniques. Or, nous avons vu que ces données cliniques sont parfois bien contradictoires et d'une interprétation difficile.

Avec l'hépatoliénographie, nous pouvons percevoir la structure intime du parenchyme hépatique, différencier avec certitude les tumeurs extra-hépatiques des tumeurs formées aux dépens du foie ; nous sommes renseignés sur le siège en profondeur et sur le volume respectif des nodosités cancéreuses ; nous pouvons enfin apprécier, quand elle existe, la propagation au parenchyme respiratoire ou aux autres organes avoisinants.

2. - Interférométrie

Cette méthode est basée sur le pouvoir que possède le sérum sanguin de créer, contre les matières étrangères introduites dans l'organisme, des ferments capables de les détruire ou d'annihiler leurs effets nocifs.

Tout le monde sait que, si l'on peut déceler dans un sérum un ferment capable de dédoubler le sac-

charose, cela signifie qu'une certaine quantité de saccharose a été introduite dans l'organisme.

De même, un épanchement de sang dans un muscle fera apparaître au point traumatisé un ou plusieurs ferments dédoublant la fibrine. Toujours de la même façon, une tumeur quelconque fera se développer dans le sérum des ferments spécifiques contre cette tumeur.

Il suffit donc de préparer toute une échelle de poudres contenant les albumines spécifiques des tumeurs, et de trouver un appareil permettant de constater l'attaque d'une ou de plusieurs de ces poudres par le sérum à examiner.

Les poudres ainsi préparées ont reçu le nom « d'opzymes ». L'appareil, basé sur des phénomènes d'optique, s'appelle « interféromètre ».

Nous ne décrirons pas l'interféromètre qui est assez compliqué ; en voici simplement le principe : deux rayons lumineux traversant deux liquides albumineux de concentration moléculaire différente, donneront sur un écran des franges interférométriques variant avec la concentration moléculaire des deux liquides. La mesure de ces interférences par un tambour enregistreur donnera leur concentration.

Ainsi, prenons un sérum. Il nous donnera par exemple, le chiffre interférométrique 4. Ce chiffre correspond à sa concentration moléculaire. Si nous mettons ce sérum en présence d'une poudre (opzyme) contre laquelle il est déjà préparé, il va l'attaquer, et cette poudre sera transformée en peptones. Le sérum chargé ainsi de peptones aura une concentration moléculaire plus élevée que celle qu'il

avait auparavant. Si, au contraire, il n'était pas préparé contre cette poudre, la concentration n'aurait pas varié.

En pratique, supposons que l'on veuille savoir exactement la nature d'un processus pathologique de la région hépatique. Prenons du sérum au malade et mettons-le en présence de l'opzyme : foie normal ; le chiffre interférométrique sera par exemple 10. Mettons ensuite successivement ce sérum en présence des opzymes : cancer du foie ; métastase de cancer de l'estomac dans le foie. Si le mélange sérum + opzyme cancer du foie donne un chiffre interférométrique nettement supérieur à 10, nous pouvons affirmer que le sérum a attaqué cet opzyme et que, par conséquent, il était préparé contre lui, donc, que le malade est porteur d'un cancer primitif du foie.

La même chose peut être faite pour la vésicule biliaire.

Ainsi, voici 3 schémas de résultats. Essayons de les interpréter.

	1 ^{er} malade	2 ^e malade	3 ^e malade
Sérum + foie normal.....	10	7	12
Sérum + cancer du foie....	18	6	12
Sérum + métastase de cancer de l'estomac	10	13	11
Sérum + vésicule normale..	22	20	18
Sérum + cholécystite.	23	19	17
Sérum + cancer vésicule ..	19	20	25

Premier cas. — Nous constatons que les chiffres foie normal et métastase de cancer de l'estomac sont identiques. Il n'y a donc pas de métastase de cancer gastrique dans le foie. Par contre, le chiffre : cancer du foie est nettement plus élevé, et nous pouvons affirmer que le malade est porteur d'un cancer primitif du foie.

Du côté de la vésicule, rien de pathologique, puisque les chiffres cholécystite et cancer de la vésicule sont très peu éloignés du chiffre vésicule normale.

Deuxième cas. — Ici, c'est le chiffre métastase de cancer de l'estomac qui est supérieur au chiffre foie normal. C'est donc à ce diagnostic qu'il faut s'arrêter. La vésicule est indemne.

Troisième cas. — Dans ce dernier cas, on ne trouve rien de pathologique du côté du foie. Par contre, le chiffre cancer de la vésicule est beaucoup plus élevé que le chiffre vésicule normale. Nous nous trouvons en face d'un cancer de la vésicule.

Après ces quelques données sur l'interférométrie, il semble inutile d'insister sur l'énorme valeur diagnostique de la méthode.

Nous avons un exemple de son efficacité chez notre malade de l'observation N° I. L'examen interférométrique effectué par le D^r DURUPT confirme l'hypothèse de cancer du foie secondaire à un cancer gastrique, en nous donnant les résultats suivants :

Foie normal	4
Métastase de cancer de l'estomac dans le foie.	7

Bien que la différence d'attaque des deux opzymes ne fut que de trois divisions, ce fait fut pris en considération, étant donné que les valeurs étaient basses, et la famille du malade fut prévenue de la gravité de la situation. Quelques jours plus tard, ces craintes se trouvaient confirmées.

Malheureusement, l'interférométrie n'en est qu'à son début, et il se passera encore quelques années avant que son usage soit devenu aussi courant que celui de la radiographie. La raison en est à la difficulté de se procurer des opzymes en quantité suffisante pour toutes les variétés de tumeurs qui peuvent affecter tel ou tel organe. Une seconde difficulté réside dans l'appareillage assez compliqué qui n'est pas directement accessible au praticien.

Malgré tout, le champ des possibilités de l'interférométrie est immense ; nous pouvons espérer que, grâce à cette méthode, de nombreux cancers du foie pourront être précocement diagnostiqués et que l'on évitera ainsi de redoutables erreurs de diagnostic.

CHAPITRE X

TRAITEMENT

Après cette longue étude des cancers nodulaires du foie, nous nous trouvons en face d'un chapitre vraiment décevant : le traitement du cancer du foie ne peut être que palliatif. Un malade atteint de néoplasme hépatique est un condamné à mort à bref délai.

Certes, si nous faisons rentrer les adénomes malins dans la classe des cancers, le traitement chirurgical pourra être tenté. « Les adénomes solitaires à tendance maligne peuvent être opérés au stade de croissance locale, de malignité enclose » (BOLTANSKI). A ce stade, des observations ont été publiées, qui constatent que la tumeur n'a pas récidivé. Il en est ainsi dans une observation de TRICOMI, trois ans après l'intervention ; deux ans et demi, dans une autre observation de GARNETT-WRIGHT ; deux ans dans celle de GREY-TURNER.

Malheureusement ces tumeurs ne sont pas souvent diagnostiquées à temps et quand on tente l'intervention, les veines du pédicule hépatique ont déjà été envahies et ont déjà déterminé l'essainage de noyaux métastatiques. A ce stade, l'adénome est inaccessible au traitement chirurgical.

Pour l'adéno-cancer avec cirrhose, et pour tous les véritables épithéliomas, au sens histologique du mot, le traitement ne sera que purement symptomatique. Il visera surtout à soutenir les forces du malade le plus longtemps possible et à calmer ses douleurs.

On s'efforcera de l'alimenter le mieux possible au moyen de lait, de potages, de purées de légumes, de fruits cuits. On n'aura même pas la ressource de la viande, le malade éprouvant pour elle un dégoût insurmontable.

On ponctionnera l'ascite si elle est trop abondante et par conséquent douloureuse ; mais il est rare qu'on doive arriver à cette petite intervention.

On visera surtout à calmer les douleurs par le chloral et les opiacés.

Mais avant de recourir à ces médications qui créent vite une accoutumance, on pourra mettre en jeu les agents physiques : le froid, et surtout la chaleur qui, dans les affections douloureuses paroxystiques de l'abdomen, est souvent merveilleuse. Les modes d'application de la chaleur sont nombreuses ; on a préconisé, en particulier, la douche hépatique qui est portée progressivement de 35° à

40° pendant 5 minutes ; cette méthode est utilisée dans les stations thermales et a des adeptes. Le Dr ANTOINE a de même prôné pour les affections douloureuses hépatiques et péri-hépatiques, l'irradiation locale de chaleur et de lumière rouge par un appareil spécial : le thermo-crytrophore ; il en aurait eu d'excellents résultats. La diathermie employée comme agent sédatif présente aussi des avantages et, d'après J. AIMARD, constituerait le mode de traitement le plus indiqué dans les manifestations des périviscérites douloureuses. Enfin, les cataplasmes de boue chaude de Chatelguyon sont parfois utilisés avec succès. Pratiquement, nous croyons que c'est encore le vénérable cataplasme de farine de lin qui, bien que trop banal, n'en donnera pas moins souvent les résultats les plus appréciables.

Quant au traitement médicamenteux purement médical, il ne pourra viser qu'à reculer l'échéance fatale en remontant les forces du malade et surtout son moral. L'emploi de formiate de quinine, sous forme d'injections intramusculaires en solution à 10 %, a été recommandé par JABOULAY et LANNOY. Ces injections agissent comme sédatif nerveux, antithermique, et ont en plus une action tonique appréciable.

On pourra employer la colloïdothérapie, sous forme d'injections de plomb colloïdal, d'électrocuprol, d'électrosélénium qui agiront comme antitoxinfectieux.

Enfin, l'on pourra essayer, surtout comme agent psychothérapique, l'application de rayons ultraviolets ou de rayons X.

Quoi qu'on fasse, la médication se réduira vers la fin de la maladie à l'emploi des hypnotiques : morphine à hautes doses, pour essayer, parfois même sans résultat, de calmer les atroces douleurs du malade, et d'adoucir ses derniers moments.

CONCLUSIONS

Nous venons d'étudier le plus complètement possible les manifestations cliniques du cancer nodulaire du foie. A la lueur des observations que nous avons pu recueillir, nous pouvons maintenant établir ces quelques conclusions.

1° Au point de vue histologique, le cancer du foie à forme douloureuse est toujours un cancer nodulaire, donc presque toujours métastatique.

2° Le cancer du foie métastatique est très fréquent, mais la forme douloureuse est relativement rare.

3° Les principaux symptômes de ce cancer sont, outre la douleur, l'hépatomégalie survenant souvent brusquement, la fièvre, l'œdème des membres inférieurs, les troubles gastro-intestinaux, l'anorexie et l'amaigrissement. La splénomégalie est excessivement rare. Les troubles d'insuffisance hépatique sont constants.

4° La douleur revêt le plus souvent le type de colique hépatique, et, dans les cas où l'hépatomégalie n'a pas encore fait son apparition, dans les cas où le malade a déjà présenté de nombreuses crises vésiculaires, l'erreur de diagnostic est presque fatale.

5° La pathogénie de cette douleur, très discutée, peut se ramener à quatre hypothèses : névralgie phrénique, périhépatite, distension de la capsule de Glisson, par embolie cancéreuse ou d'origine digestive. Enfin, dans de rares cas, il faut admettre que la douleur serait due à une sensibilité

spéciale du parenchyme hépatique, provenant d'un trouble vaso-moteur.

6° Le diagnostic différentiel devra éliminer toutes les algies de l'hypocondre droit, les cirrhoses, les tumeurs inhérentes aux organes voisins du foie, la colique hépatique.

7° Il importera donc de se souvenir qu'un malade ayant déjà été opéré d'une tumeur quelconque, devra toujours être surveillé, et que l'attention devra spécialement se porter du côté du foie, car cet organe, de par sa position anatomique et de par ses fonctions, est un des lieux de prédilection des métastases néoplasiques.

8° Enfin, nous croyons que dans les cas difficiles, où le diagnostic reste hésitant, il ne faut pas tarder à recourir aux deux nouvelles méthodes de diagnostic : l'hépatoliénographie et l'interférométrie.

Car, s'il importe peu, au point de vue thérapeutique, de confondre un cancer du foie avec une lithiase hépatique, la chose n'est plus la même au point de vue pronostic, l'un étant fatal à bref délai, l'autre étant généralement d'un pronostic favorable.

Nancy, le 15 Décembre 1933

Vu : *Le Président de Thèse*,
G. ETIENNE.

Vu et approuvé :

Nancy, le 15 Décembre 1933.

Pour le Doyen de la Faculté de Médecine,
L'Assesseur : R. COLLIN.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 16 Décembre 1933.

Le Recteur de l'Académie de Nancy,
BRUNTZ.

Président du Conseil de l'Université

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI P. — *Les grands syndrômes des cirrhoses hépatiques. Essai d'interprétation pathogénique.* — Revue médico-chirurgicale des maladies du foie, 1932.
- ACHARD, DEBOVE et CASTAIGNE. — *Maladies du foie et des voies biliaires.*
- AUBERTIN. — *Adénome malin du foie.* — Bull. et Mém., Société Méd. des Hôpitaux de Paris, 1930, page 898.
- BARJON et GARIN. — *Un cas de cancer primitif du foie avec cirrhose.* — Lyon médical, 1908, n° du 15 Février.
- BECLÈRE. — *Radio-diagnostic des affections du foie.*
- BERNARD A., PARTURIER et DEFRENNE. — *Quelques cas de formes douloureuses de cancer nodulaire du foie.* — Journal Sciences médicales de Lille, 1933.
- BOLTANSKI E. — *Les adénomes du foie.* — Journal Médical Français, Août 1930.
- CADE. — *3 Cas de cancer primitif du foie.* — Lyon Médical, 1908.
- CAIN André. — *Le cancer secondaire du foie à début douloureux.* — Revue Critique de Pathol. et de Thérap., Janvier, 1932.
- CAIN et PICHON-BERNARD. — *Le cancer secondaire du foie à début douloureux.* — Gaz. Médic. de France (Sup. gastro-entérologique), 15 Novembre 1931.
- CASAUBON R. A. — *Valeur du point phrénique dans la sémilogie des affections douloureuses sous-diaphragmatiques.* — Hôpital, 1928.
- CASTAIGNE et CHIRAY. — *Maladies du foie.*
- CASTAN. — *Hépatalgie simulant une col. hépatique.* — Gaz. des Hôp., 1860.

- CATHALA. — Thèse de Paris, 1921. — *Contribution à l'étude des tumeurs primitives du foie.*
- CONTE et CERUTI. — *Le Thorotrast dans le diagnostic de cancer du foie.* — Minerva Medica, 18 Août 1932.
- COURMONT et CREMIEU. — Lyon Médical, 15 Mars 1908.
- DRECQ. — *Essai sur le cancer du foie et les signes qui peuvent le faire reconnaître.* — Thèse Paris, 1817, tome 8.
- ERNOUS. — *Cancers du foie.* — Thèse de Paris, 1879, tome 13.
- EMBLETON DENNYS. — *On the shoulder's pain and others sympathetic pains in diseases of the liver.* — British Medical Journal, 22 October, 1870.
- GARNIER. — *Cancer du foie.* — *Maladies du foie et leur traitement.*
- GARNIER et CATHALA. — *Néoplasmes du foie.* — Nouveau traité de médecine ROGER, VIDAL et TEISSIER, fascicule XVI, page 577.
- GILBERT. — Thèse de Paris, 1886.
- GUIBOUT. — *De l'hépatalgie.* — Union Médicale, 1851.
- GUTMANN R. — *Les syndrômes douloureux de la région épigastriques.* — Bibliothèque des grands syndrômes, 1930.
- HANOT et GILBERT. — *Etude sur les maladies du foie.* — Paris, 1888.
- HANTZ. — *Contribution à l'étude du cancer du foie.* — Thèse de Paris, 1876, tome II.
- HUGUENIN, FOULON et ROSENRAUCH. — *Cancer métastatique aigu du foie.* — Société Anatomique, 5 Novembre 1931.
- KADNRNKA S. — *Hépatosplénographie.* — Nouvelle méthode d'exploration des parenchymes du foie et de la rate. — Journal de Radiol. et d'électricité., Avril 1932.
- KILFOY E. J. et MAC FERRY. — *Primary Carcinoma of liver in childhood.* (Surg. Gynec. Obst., June, 1929).
- LABBE Marcel, R. BOULIN et AZERAD E. — *Difficultés du diagnostic différentiel du cancer du foie et du cancer du rein droit.* — Arch. Maladies de l'App. digestif. — Juin 1930,

- LABBE Marcel, M. FABRYKANT et C. ZAMFIR. — *Le phosphore sanguin dans quelques affections du foie.* — Arch. des maladies de la Nutrition, Février, 1932.
- LANCEREAUX. — *Traité des maladies du foie et du pancréas*, 1901.
- LATARJET A., P. BONNET, A. BONNIOT. — *Les nerfs du foie et des voies biliaires.* — Lyon Chirurgical, Janvier, 1920.
- LERICHE. — *Recherches et réflexions sur la douleur.* — Presse Médicale, 1931.
- LICHWITZ A. — *Les algies viscérales.*
- MARTIN J. F. et P. CROIZAT. — *Les tumeurs solitaires du foie.* — Journ. de Médecine de Lyon, 1929.
- MINUCCI DEL ROSSO I. — *Métastasi multiple al fegato da carcinoma mammario primitivo per via linfatica retrograda.* (Minerva medica, 18 Février, 1932).
- MONNERET. — *Du cancer du foie.* — Arch. Génér. de médecine, cinquième série, tome V, 1855.
- MORHARDT P. E. — *L'hépatosplénographie.* — Presse Médicale, 12 Novembre 1932.
- MURCHISON. — *Clinical Lectures on Diseases of the Liver*, 1868.
- PAPIN. — *Cancer primitif du foie à forme nodulaire.* — Thèse de Paris, 1925.
- PARTURIER. — *Conférences d'hépatologie.*
- PARTURIER. — *Contribution du Laboratoire au diagnostic des maladies du foie.*
- PARTURIER. — *Sémiologie biliaire.*
- PARTURIER. — *Les gros foies en dehors de l'ictère.* — Revue des maladies du foie, 1930.
- PARTURIER et C. BARGETON. — *Syndrômes aberrants des maladies du foie.* — Journal des Sciences Médic. de Lille, 22 Janvier 1933.
- PARTURIER et R. FELDSTEIN. — *Pathogénie des douleurs vésiculaires aberrantes.* — Journal Médical Français, Mai 1932.

- PARTURIER, VANDENBUSSCHE et C. LIAGRE. — *Cancer du foie*. — Journal des Sciences Médicales de Lille, 26 Juin 1932.
- RADONICIC KARLO. — *Nouvelles méthodes d'examen clinique et radiologique du foie*. — Presse Médicale, Novembre 1932.
- RAUD. — *Sur le cancer primitif du foie*. — Thèse Paris, 1875, tome XIX.
- RENON, GERAUDEL et MONIER-VINARD. — *L'hépatome*. — Presse Médicale, Janvier 1910.
- ROBINSON. — *Sur un cas de colique hépatique nerveuse*. — Revue Neurologique, 1901.
- ROSENTHAL Eugène — *Diagnostic de la lithiase biliaire*. — *Nouveaux points de vue*. — Revue des maladies du foie, 1930.
- SALMON A. R. — *Diagnostic des crises solaires*. — Journal Médical Français, 1928.
- SERGEANT. — *Traité de pathologie médicale*. — Tome XII, page 324.
- TREMOLIÈRES et SALMON. — *Diagnostic des Syndrômes douloureux du carrefour abdominal supérieur*. — Journal Médical Français, Août 1928.
- VILLARET. — *Rapports du foie et du tube digestif en pathologie*. — L'Hôpital, Novembre 1928.
-

TABLE DES MATIÈRES

	PAGE
AVANT-PROPOS	11
CHAPITRE I. Historique	13
CHAPITRE II. Etiologie	17
Causes, âges, sexes, fréquence, origine, voies d'infection	17
CHAPITRE III. Anatomie Pathologique	23
A. - Cancer nodulaire primitif	23
Aspect macroscopique	23
Aspect microscopique	24
B. - Cancer nodulaire secondaire	26
Aspect macroscopique	26
Aspect microscopique	27
C. - Adéno-cancer avec cirrhose.....	27
Hépatome	28
Adénome solitaire malin	29
CHAPITRE IV. Observations	31
1° Obs. 1, 2 et 3. — Cas où la douleur semble due à la distension brutale de la capsule de Glisson par une embolie cancéreuse	31
2° Obs. 4, 5 et 6. — Cas où la douleur semble due à la périhépatite.....	38
3° Obs. 7, 8 et 9. — Cas où la douleur semble due à des poussées congestives à l'occasion des fonctions digestives.....	42

4° Obs. 10. — Cas où la douleur semble due à un réflexe douloureux, ayant son point de départ dans le système vaso-moteur du foie.	45
5° Obs 11. — Cas où la douleur semble due à une névralgie phrénique	47
CHAPITRE V. Symptomatologie	49
Signes généraux	49
Signes physiques	50
Signes fonctionnels	55
CHAPITRE VI. Le Symptôme « Douleur »	63
La douleur hépatique	64
Les irradiations	68
CHAPITRE VII. Pathogénie de la Douleur	73
Anatomie du système nerveux hépatique.....	73
Mécanisme de la douleur hépatique.....	75
1° Névralgie phrénique	75
2° Périhépatite	76
3° Distention de la capsule de Glisson :	
a) Par une embolie cancéreuse.....	77
b) Au moment de la digestion.....	78
4° Hyperhémie du foie.....	78
Mécanisme des irradiations douloureuses.....	80
CHAPITRE VIII. Diagnostic Différentiel	83
1° Foie gros, bosselé, douloureux, avec ascite....	83
a) Syphilis hépatique à forme scléro-gommeuse	83
b) Tuberculose	84
c) Cirrhose cardiaque.....	84
d) Kystes hydatiques multiples.....	84
2° Tumeur hépatique, unique, nette, douloureuse.	85
a) Kyste hydatique	85
b) Cancer de la vésicule.....	85
c) Syphilis	86

3° Gros foie douloureux, sans douleur nette....	86
a) Hépatite hypertrophique graisseuse.....	86
b) Cirrhose biliaire de Hanot.....	87
c) Kyste hydatique central.....	87
d) Cancer massif du foie.....	87
e) Hépatoptose	88
f) Lithias biliaire	88
4° Tumeur douloureuse de l'hypocondre droit..	89
a) Cancer du rein droit.....	90
b) Tumeurs gastriques	90
c) Tumeurs spléniques ou mésentériques....	90
Méthodes de diagnostic pour localiser l'organe atteint :	
Diagnostic chimique (Marcel Labbe).....	90
Diagnostic paravertébral	91
5° Douleur du carrefour hépatique sans gros foie.	92
a) Abscess du foie au début.....	92
b) Cancer de la tête du pancréas.....	92
c) Pancréatite chronique	92
d) Hépatalgie	93
e) Névralgie phrénique	93
CHAPITRE IX. Méthodes nouvelles de Diagnostic	95
1° Hépatoliénographie	96
2° Interférométrie	100
CHAPITRE X. Traitement	105
Conclusion	109
Bibliographie	111
Table des Matières	115

